LES
DIES INFECTIEUSES

CAUSES ET TRAITEMENT

PAR

L. CAPITAN


Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid


SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885


Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid


SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885


Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid

LES

MALADIES INFECTIEUSES

CAUSES ET TRAITEMENT

LES

LADIES INFECTIEUSES

CAUSES ET TRAITEMENT

PAR

L. CAPITAN

PARIS

RUEFF ET Cie, ÉDITEURS

106, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 106

1896



LES

MALADIES INFECTIEUSES

CAUSES ET TRAITEMENT

thérapeutique des maladies internes et tout particulièrement des maladies infectieuses.

Ce n'est pas certes que l'ancienne clinique, la clinique pure, comme on la désigne parfois un peu ironiquement, n'ait compris jadis la plupart des indications thérapeutiques et cherché à les réaliser d'une façon empirique. Mais on concédera facilement que sans changer en rien la méthode clinique, telle que le travail des siècles nous l'a transmise, il serait déraisonnable, coupable même de ne pas chercher à éclairer la clinique des lumières de la science moderne et de ne pas lui apporter l'appoint des plus récentes recherches. *A fortiori*, cet argument peut s'appliquer à la thérapeutique avec bien plus de force encore.

Ainsi donc, la tendance actuelle qui domine l'évolution moderne de la médecine, c'est de donner le moins de place possible à l'empirisme, de diriger sa conduite de clinicien et de thérapeute suivant certaines méthodes rationnelles et de ne jamais agir à l'aveugle, sauf dans les cas où il est absolument impossible de faire autrement et encore en ayant alors conscience de son insuffisance, sans se leurrer de vains mots.

Ces quelques considérations, banales si l'on veut, tant elles paraissent claires aux gens de progrès, nous montrent nettement qu'avant de songer à instituer une thérapeutique des maladies infectieuses il est de toute nécessité de savoir ce qu'est une maladie infectieuse, quelles en sont les causes, l'évolution, le mécanisme intime ou, tout au moins, ce que nous en savons aujourd'hui, afin de bien pouvoir faire la part du connu et de l'inconnu dans

cet immense domaine de la biologie pathologique.

Avant donc d'aborder l'étude de la thérapeutique des maladies infectieuses, il nous paraît indispensable de résumer en quelques courts chapitres les données modernes, déjà fort étendues, sur l'infection en général et les maladies infectieuses. Encore une fois, cet exposé nous paraît absolument nécessaire pour pouvoir comprendre la thérapeutique actuelle de ces maladies qui prend pour base, dans la plupart des cas, les notions fournies par l'analyse et l'expérimentation appliquées à l'étude des maladies infectieuses.

En effet, nous tenons à bien l'affirmer dès le début, ce n'est pas tel ou tel procédé thérapeutique applicable à telle ou telle maladie infectieuse que nous voulons décrire. Ce petit volume n'est pas un compendium de thérapeutique, encore moins un formulaire, il n'a d'autre but que de préciser sous une forme aussi claire et aussi simple que possible les données générales qui ont cours actuellement sur les maladies infectieuses et d'en indiquer l'application à la thérapeutique, lorsque la chose sera possible.

Par conséquent, ce n'est pas un mémento thérapeutique que le médecin et plus particulièrement le praticien ou l'élève devra chercher dans ce volume, mais bien un résumé de biologie pathologique et de thérapeutique générale des maladies infectieuses considérées principalement dans leurs rapports mutuels.

On voudra bien ne pas se livrer à une critique de détail. Nous n'avons pas la prétention d'avoir fait une œuvre d'érudition et écrit pour ceux

qui savent, encore moins d'avoir réalisé une savante et complète compilation. Nous aurons atteint notre but si nous avons contribué pour une faible part à vulgariser les données actuelles de la médecine touchant les maladies infectieuses. Nous serons fort heureux si la lecture de ces pages peut réussir à diriger dans une voie neuve et féconde de jeunes médecins et surtout leur faire concevoir la pathologie et la thérapeutique conformément à des données scientifiques que l'avenir modifiera certainement, sans pouvoir atteindre la méthode même, méthode d'observation rationnelle et expérimentale, méthode de bon sens dont aucun médecin ne devrait jamais se départir.

PREMIÈRE PARTIE

CAUSES DES MALADIES INFECTIEUSES

CHAPITRE I

HISTORIQUE. — GÉNÉRALITES

Qu'est-ce donc qu'une maladie infectieuse ?

Si la réponse aujourd'hui est bien difficile encore à faire complète, elle est néanmoins d'une vérité approchée et repose sur des faits nets, indiscutables. Jadis, au contraire, les opinions sur ce sujet étaient absolument vagues, contradictoires, basées seulement sur de simples vues de l'esprit.

La symptomatologie des maladies infectieuses est tellement spéciale que de tout temps on les a comparées à la fermentation du vin ou attribuées au parasitisme, mais, bien entendu, sans preuves à l'appui.

L'idée de fermentation a été soutenue par les auteurs suivants. Dès le IXe siècle, Rhazès attribue la variole à une fermentation. Van Helmont, Stahl, Sydenham, plus tard Bressy, en 1802, considèrent les maladies contagieuses comme des maladies fermentatives. Braconnot, en 1831, Mialhe, Bouil-

laud, ont la même conception. En 1847, Billing considère les virus comme des levains. Enfin, Liebig admet l'existence dans toute fermentation d'un corps provocateur venant, dans le cas de maladies infectieuses, de l'organisme du sujet malade et qui, introduit dans le sang du sujet sain, y fait fermenter un second principe existant normalement, de telle sorte que la prédisposition serait en raison de la masse de ce second principe. Dubois (d'Amiens) admet qu'un simple changement dans la composition des humeurs et tissus organiques est capable de produire la virulence. Enfin, Robin attribue cette propriété à une modification de leur état isomérique. En somme, ce n'étaient là que des hypothèses ne s'appuyant sur aucun fait expérimental.

La doctrine du parasitisme avait eu aussi de nombreux, mais aussi théoriques adeptes. Dans l'antiquité, Varro et Columelle ; à une époque beaucoup plus récente, Languis, Zacutus, Kircher au XVII[e] siècle ; Linné au XVIII[e] ; Réaumur, Goiffon, en 1721 ; enfin, presque à notre époque, Raspail, Plasse, admirent avec bien des variantes d'interprétation et des explications très diverses, que les maladies infectieuses étaient produites par des parasites animaux ou végétaux. En somme, aucune donnée positive.

L'étude de la fermentation devait ouvrir la voie. Déjà Cagniard-Latour avait représenté les cellules de levure comme agissant sur le sucre par quelque effet de leur végétation. Mais il fallait une démonstration expérimentale rigoureuse et l'indication d'une technique; c'est ce que le génie de Pasteur créa en 1857.

La conclusion de son mémoire sur la fermentation lactique était la suivante : la fermentation est corrélative de la vie, de l'organisation des globules, non de la mort ou de la putréfaction de ces globules. L'étude de Pasteur sur la levure de bière lui fit créer la méthode des cultures successives en milieux stérilisés qui lui permit d'affirmer que la fermentation est fonction de la vie d'êtres microscopiques. L'idée des germes vivants était ainsi appuyée sur des preuves expérimentales indiscutables et la méthode si féconde des cultures créée de toutes pièces. Bientôt, au moyen de ces méthodes, Pasteur établit l'universalité de l'existence des germes dans l'air, dans l'eau ; il montra que les maladies du vin, de la bière, du vinaigre, étaient dues à des germes parasites. Vient-on à les détruire avant leur introduction dans ces liquides, on peut conserver ceux-ci inaltérés ; ou, au contraire, on peut les guérir, s'ils sont malades, en tuant leur parasite.

Quelle était pendant ce temps, à ce point de vue spécial, l'évolution dans le domaine de la pathologie ? En 1850, Rayer et Davaine avaient découvert la bactéridie charbonneuse, constatée aussi en 1855 et 1857 par Pollender et Braüell. En 1860, Delafond l'étudie avec soin, reconnaît sa nature végétale, fait des tentatives de culture en dehors de l'organisme et affirme que c'est là la cause du charbon. En 1861, frappé de la description que donna Pasteur du ferment butyrique, Davaine en rapprocha la bactéridie charbonneuse, essaya de la cultiver et prouva qu'à elle seule appartient la propriété virulente.

En 1867, Chauve · , montra que le principe actif des virus de la variole, du vaccin, de la clavelée, ne réside pas dans la partie liquide, mais bien dans les éléments figurés que le filtre retient. Il adopta absolument les idées de Pasteur et de Davaine et prédit leur généralisation aux septicémies et aux pyémies. Cependant à ce moment on n'avait pas encore cultivé *in vitro* un ferment pathogène, comme Pasteur l'avait fait pour les ferments lactique et butyrique par exemple.

Hallier, professeur de botanique à Iéna, essaya cette méthode; malheureusement ses cultures, faites sur du pain ou du blanc d'œuf, étaient absolument impures, d'où une série de méprises grossières qui lui firent confondre les agents pathogènes avec d'autres micro-organismes, surtout des moisissures venues se développer fortuitement sur ses milieux de culture. D'ailleurs, jamais il ne put reproduire ainsi aucune maladie. Avec lui Weiss et Zurn tombèrent dans les mêmes erreurs. Hallier constata pourtant bien des particularités, reconnues depuis exactes. Il vit des microbes pathogènes dans diverses maladies ; malheureusement ses erreurs de méthode faussèrent toutes ses recherches.

En 1877, Pasteur, avec Joubert et Chamberland, cultiva à l'état de pureté la bactéridie charbonneuse en vases clos et dans l'urine neutre ou les milieux de culture purement minéraux jusqu'à la douzième génération, en suivant la méthode employée jadis par lui-même pour les ferments alcoolique et butyrique. Il reconnut que certains ferments étaient aérobies et d'autres anaérobies. Dès 1876,

Koch avait cultivé la bactéridie charbonneuse dans le sérum et l'humeur aqueuse et montré que, dans les cultures successives, la bactéridie conservait sa virulence.

En somme, dès lors, les méthodes existaient ; il n'y avait plus qu'à les appliquer à l'étude des maladies infectieuses. C'est ainsi que successivement furent isolés, cultivés et déterminés par la reproduction de la maladie au moyen de cultures pures, les micro-organismes pathogènes des maladies suivantes : le choléra des poules (Toussaint) ; le rouget du porc (Klein, Pasteur et Thuillier) ; le charbon emphysémateux du bœuf (Arloing, Cornevin, Thomas) ; la morve (Bouchard, Capitan et Charrin ; Schütz et Löffler) ; la tuberculose (Koch). Cette liste pourrait d'ailleurs être très augmentée ; on pourrait y joindre la pneumonie (Talamon, Fränkel, Friedländer), les diverses suppurations (Rosenbach, Becker), l'érysipèle (Fehleisen), la diphtérie (Klebs, Löffler), pour ne citer que les cas où les cultures ont permis de reproduire expérimentalement la même maladie sur les animaux, le bacille typhique (Eberth), etc.

Cet historique nous montre comment ont été peu à peu élucidées la cause et la nature de la contagion. Il nous permet de répondre à la question que nous nous étions posée au début de ce chapitre. Qu'est-ce qu'une maladie infectieuse ?

Nous pourrions donc répondre : la maladie infectieuse est une fermentation spéciale de l'organisme sous l'influence de micro-organismes qui y ont pénétré et s'y développent. L'assimilation de la maladie infectieuse à une fermentation n'est

pourtant que partiellement exacte. En effet, dans la fermentation il n'existe qu'un ferment mettant en œuvre et modifiant des substances chimiques, tandis que le microbe pathogène, évoluant dans un milieu vivant, tout en donnant naissance à des réactions chimiques, suscite dans l'organisme des réactions biologiques multiples qui entrent pour une grande part dans la réalisation de l'ensemble symptomatique qui constitue la maladie infectieuse. La conception générale de la maladie infectieuse est bien autrement complexe ; aussi notre étude des causes des maladies infectieuses comportera quatre grands chapitres subdivisés en un grand nombre de paragraphes.

Dans le premier nous étudierons l'agent pathogène lui-même, sa morphologie, sa biologie, ses sécrétions,etc. Puis, connaissant ainsi l'agent infectieux, nous verrons dans le chapitre suivant comment il peut attaquer l'homme, c'est-à-dire que nous étudierons les facteurs de la contagion hors de l'organisme et en dedans. Dans le chapitre qui suivra, nous verrons les conditions qui, dans cette lutte de l'organisme contre l'agent infectieux, peuvent contribuer au succès de l'un ou de l'autre. Enfin, dans le dernier chapitre, nous étudierons ce qui se passe alors que le microbe vainqueur a pu pénétrer dans l'organisme, par quels moyens celui-ci peut se défendre et quels sont les effets de cette lutte qui, précisément, constitue la maladie infectieuse. Nous examinerons aussi comment l'organisme peut être prémuni contre l'agent infectieux et devenir ainsi réfractaire à l'invasion microbienne.

C'est seulement alors que nous pourrons avoir une idée générale de ce qu'est une maladie infectieuse, idée conforme aux données actuelles de nos connaissances sur ce sujet. Cette notion est d'ailleurs absolument indispensable pour pouvoir instituer une thérapeutique générale rationnelle des maladies infectieuses.

CHAPITRE II

ÉTUDE DES MICROBES EN GÉNÉRAL

1° HISTOIRE NATURELLE. Formes, mouvements, coloration. Sécrétions. Multiplication. Spécificité. Morphologie. Autres parasites pathogènes.
2° BIOLOGIE DES MICROBES. INFLUENCE DES MILIEUX AMBIANTS SUR LES MICROBES. Terrain. Température. Lumière. Atmosphère. Electricité. Mouvements.
3° ACTION DES MICROBES SUR LES MILIEUX AMBIANTS. Modifications physiques. Modifications chimiques.
4° PRODUITS FABRIQUÉS PAR LES MICROBES. Nucléines. Nucléo-albumines. Matières colorantes. Diastases. Toxalbuminoses. Ptomaines. Corps déterminés seulement physiologiquement.

On a hésité longtemps pour savoir dans quel groupe d'êtres vivants on rangerait les organismes parasitaires microscopiques, causes des maladies et des fermentations. En 1878, Sédillot proposa pour les désigner le terme de *microbes* (μικρός, βιός). Ce terme qui ne préjuge rien fut en général accepté. On range aujourd'hui les microbes pathogènes parmi les algues, dans le groupe des bactériacées.

1° Histoire naturelle.

Formes. — On les désigne par des noms différents suivant leur forme. Une cellule isolée globuleuse est désignée par le terme de micrococcus ; un bâtonnet court et isolé est un bacterium ; une série de bâtonnets unis bout à bout mais pouvant s'iso-

ler constituent un bacille ; de longs filaments formés par plusieurs cellules forment le leptothrix ; si le filament est enroulé, c'est un cladothrix ; s'il est enroulé en spirale, les spires se divisant rapidement en bâtonnets incurvés, c'est un vibrion ; enfin s'il y a quelques tours de spire, c'est un spirille et, s'ils sont nombreux, c'est un spirochète.

D'ailleurs, la forme des microbes ne présente rien d'absolu ; leur simplicité même fait que leur forme est absolument instable, le polymorphisme est la règle chez les bactériens. Formés par une masse amorphe, de composition voisine de la cellulose, d'autres fois de nature albuminoïde, ils sont enveloppés d'une membrane relativement solide. Chez certaines espèces, chaque microbe est entouré d'une masse gélatineuse parfois considérable et pouvant former des masses englobant plusieurs microbes : ce sont les zooglées.

Mouvements. — Certaines bactéries sont immobiles ; d'autres, fort mobiles, présentent des mouvements oscillatoires dus à des cils vibratiles que Koch, Van Tieghem et plus récemment Löffler, Roux, Straus, ont pu démontrer sur certaines espèces, colorer et même photographier.

Coloration. — Il existe des bactéries chromogènes, il y en a aussi qui, incolores par elles-mêmes, donnent naissance à des pigments de couleurs diverses : violet, rouge, bleu, vert, jaune. Il est aussi tout un groupe : les bactériacées thiogènes, qui renferment des grains de soufre; elles réduisent l'hydrogène sulfuré en précipitant le soufre (Winogradsky).

Quelques bactéries sont phosphorescentes : cette phosphorescence résulte de leurs fonctions res-

piratoires, elles ont été récemment bien étudiées par Dubois.

Sécrétions. — La plupart des bactériacées sécrètent des diastases variées qui décomposent la cellulose, les matières albuminoïdes, l'amidon, l'urée, l'acide hippurique, etc. Ces sécrétions sont d'ailleurs variables ; elles peuvent disparaître facilement, puis réapparaître suivant bien des influences extérieures. Enfin les bactériacées ferments proprement dits agissent directement sur les substances organiques dont elles se nourrissent sans l'intermédiaire de diastases sécrétées par elles ; elles produisent des réactions chimiques toutes spéciales.

Multiplication. — Les bactéries se multiplient ordinairement par bipartitions successives généralement transversales, mais elles se reproduisent aussi au moyen de spores endogènes, c'est-à-dire par formation dans l'intérieur de la cellule végétative d'une nouvelle cellule pourvue d'une membrane propre et qui est mise en liberté par destruction de la membrane primitive ou bien encore par la modification d'un des articles qui forme une arthrospore revêtant en de plus grandes dimensions les caractères de la spore. Les bactéries se segmentent le plus souvent transversalement de manière à former des articles unis bout à bout; quelquefois cependant le cloisonnement se fait dans deux sens (bact. merismopædioïdes) ou dans trois directions (sarcina ventriculi).

Spécificité. — Les bactéries forment un certain nombre d'espèces nettement caractérisées. La théorie de Billroth réunissant toutes les bactéries pathogènes dans un groupe unique : la cocco-bacte-

ria septica, n'est pas admissible et a été démontrée absolument fausse ; la classification de Cohn subsiste encore en tant que procédé descriptif des bactéries d'après leur forme.

Il y a lieu pourtant de remarquer que bien des espèces bactériennes peuvent varier dans des limites très étendues, et comme forme, comme sécrétions et même action pathogène.

Morphologie. — Au point de vue de la forme, Zopf avait déjà insisté sur le polymorphisme de certaines bactéries. Charrin et Guignard ont démontré qu'expérimentalement on peut faire varier la morphologie du bacille pyocyanique au point de lui faire prendre à volonté toutes les formes connues en bactériologie. On peut aussi artificiellement lui enlever son pouvoir chromogène (Charrin, Gessard). Mais il y a lieu de remarquer qu'il s'agit là d'expériences et que, dans tous les cas, le microbe replacé dans un terrain favorable reprend sa forme et ses propriétés ordinaires. Il ne faudrait pourtant pas nier le polymorphisme même à l'état normal ; le méconnaître serait s'exposer certainement à des causes d'erreur ; nous verrons qu'il en est de même pour la virulence ; c'est d'ailleurs là une question complexe encore à l'étude. En effet, on sait que les microbes sont extrêmement susceptibles et varient très facilement sous les influences les plus diverses.

Autres parasites pathogènes. — Après les microbes de la classe des schizomycètes, il faudrait signaler aussi les organismes du groupe des saccharomycètes qui, incidemment, peuvent être pathogènes, puis certaines moisissures, l'aspergillus, le penicil-

lium, qui ont parfois causé des accidents mortels par leur développement intra-pulmonaire. Il faut aussi mentionner l'actinomycète, singulier champignon que l'on peut rencontrer sur des végétaux (paille et fourrages par exemple), qui s'y multiplie même fort bien si on l'y ensemence ainsi que l'a fait Liebmann. Il a été également récemment cultivé par Dor. Ce parasite produit chez les ruminants, beaucoup plus rarement chez l'homme, des tumeurs multiples avec suppuration chronique se caractérisant par l'existence de grains jaunes dans le pus. Cette maladie, l'actinomycose, a pu être récemment reproduite au moyen des cultures (Dor). Nous n'insisterons pas, ces divers points sortant de notre cadre.

Nous ne pouvons pourtant terminer ce rapide exposé de l'histoire naturelle des microbes sans signaler aussi d'autres parasites microscopiques appartenant au règne animal, les coccidies, que l'on accuse de rien moins que d'être capables de produire certaines formes de tumeurs malignes et qu'en tout cas Neisser, Malassez, Darier, Wickham, Albarran, ont signalées dans certains épithéliomas, dans la maladie du sein de Paget, etc. Les coccidies oviformes auraient aussi été rencontrées, bien rarement il est vrai, dans le foie de l'homme. Tout récemment Ruffer et Plimmer ont signalé dans les cellules de divers cancers des éléments parasitaires analogues d'aspect mais qu'ils disent différer des coccidies.

Telles sont à grands traits les particularités qui caractérisent les bactéries en général.

2° Biologie des microbes. Influence des milieux ambiants sur les microbes.

Terrain. — Les microbes étant des végétaux se multiplient dans les milieux ensemencés, pourvu, bien entendu, qu'une série de conditions soient réalisées, tout comme cela existe pour les végétaux supérieurs. Nous avons vu que le progrès décisif, réalisé par Pasteur, a été l'isolement du microbe et sa multiplication dans un milieu artificiel. Nous n'avons pas à étudier ici ce point particulier qui ressortit aux ouvrages spéciaux de technique bactériologique.

Pour vivre, les microbes empruntent aux milieux où ils végètent les substances qui leur sont nécessaires. C'est précisément par leurs réactions vitales, par les transformations qu'ils font subir à la matière vivante ou aux substances seulement chimiques, qu'agissent les microbes. Ils ont un double mode d'action, l'un direct, l'autre au moyen des produits chimiques auxquels ils donnent naissance. Cette action, comme nous le verrons, est de beaucoup la plus importante.

Le milieu dans lequel évolue le microbe a tout naturellement sur lui une action considérable ; la comparaison avec les végétaux supérieurs permet là encore de bien comprendre cette influence. Non seulement, pour qu'une plante pousse, il faut que l'ensemencement soit fait dans de bonnes conditions, que le terrain soit favorable, le sol bien préparé, mais aussi il faut qu'il ait reçu une quantité suffisante d'engrais appropriés à la plante qui doit y pousser.

Les exemples en bactériologie abondent. Le bacille tuberculeux croît infiniment mieux dans les bouillons glycérinés et sucrés (Roux et Nocard). Une petite quantité de sel marin rend un bouillon ou une infusion de viande bien plus favorable à la culture de tous les microbes (Miquel). Il en est de même du phosphate de soude (Koch). D'ailleurs, en général, les meilleurs milieux de culture sont des bouillons de bœuf, soit liquides, soit solidifiés par la gélatine ou l'agar (algue des mers de Chine) et à réaction alcaline ou neutre.

La moindre modification d'un milieu de culture change parfois d'une façon marquée le taux de la végétation du micro-organisme ensemencé. L'exemple célèbre de l'aspergillus en est une preuve. Raulin (1870) ayant préparé un milieu de culture complexe vit que la suppression d'une seule des substances que renfermait son liquide, ne fût-ce même qu'à dose infime, suffisait pour modifier profondément la végétation de sa moisissure. Notons ce fait qui pour nous, en tant qu'application possible à la pathologie, a une réelle importance, c'est que, dans le liquide de Raulin, il existe une trace de sulfate de fer qui détruit les produits sécrétés par l'aspergillus, durant sa croissance ; ces produits agissent sur la plantule lorsqu'ils s'accumulent comme de véritables substances toxiques. Aussi la suppression du fer fait-elle sensiblement diminuer la récolte.

Inversement, l'adjonction de quantités presque impondérables de substances étrangères suffit pour suspendre immédiatement la végétation : 1/500.000e de bichlorure de mercure, 1/1.600.000e de nitrate d'argent produisent cet effet..

On comprend immédiatement combien l'application de ces faits à la pathologie semblait indiquée, et permettait de concevoir une explication possible de nombre de réactions organiques en présence des agents infectieux, réactions si variables, si changeantes et si modifiables en un temps très court.

La thérapeutique même semblait pouvoir tirer parti de ces faits. Malheureusement, cet enthousiasme n'a pu réaliser les merveilles qui semblaient promises. Ces faits ne peuvent qu'indiquer un point particulier très limité de la biologie des microbes. C'est qu'en effet l'organisme est un ensemble autrement compliqué qu'un bouillon de culture, qu'il met en jeu une série considérable de réactions physico-chimiques d'une excessive complexité dont nous ne faisons que soupçonner l'existence, bien incapables tout naturellement à en pouvoir établir le déterminisme approché.

De ces faits même, nous rapprocherons par exemple les récentes recherches de Gessard qui a montré que le bacille pyocyanique sécrète abondamment sa matière colorante bleue dans les milieux riches en peptone et en gélatine, tandis qu'il ne produit plus que de la matière fluorescente lorsqu'on le cultive sur l'albumine. Ces exemples pourraient être multipliés à l'infini. Nous en retiendrons ceci, c'est que le milieu de culture influe beaucoup sur le micro-organisme qui s'y développe.

Température. — La température joue également un rôle important. D'une façon générale, c'est de 35 à 39° que la plupart des microbes se développent le mieux. Il peut arriver que la température

la plus favorable à la germination ne soit pas la même que celle qui correspond au summum de végétation du mycélium. L'exemple le plus remarquable est fourni par le bacillus anthracis, qui ne végète plus à partir de 45° et qui de 42° à 43° ne produit que du mycélium sans spores. Cette constatation a été la base de la méthode d'atténuation de la bactéridie charbonneuse imaginée par Pasteur. D'ailleurs la température agit très différemment sur les microbes et sur les spores; celles-ci résistent bien mieux que le mycélium à des températures relativement élevées. Nous verrons plus loin, en étudiant les facteurs de la virulence, la diversité d'actions que l'on peut obtenir avec une culture en faisant varier la température. Il y a d'ailleurs des variations très grandes sur ce point. Miquel et van Tieghem ont trouvé des bacilles pouvant végéter à 72° et au-dessus; certains bacilles du sol peuvent se cultiver de 50 à 70 degrés (Globig). Pourtant, en général, à partir de cette température, les microbes sont atténués ou tués. Mais il faut une température de 110° à 115° pour tuer tous les microbes et leurs spores. Inversement, un grand froid même de — 20° ralentit la vitalité des microbes, mais ne les tue pas. Nous n'insisterons pas, tous ces faits sont de connaissance vulgaire.

On peut en somme dire d'une façon générale, sauf quelques exceptions, que, pour les microbes, il y a d'abord une température agénésique (approximativement 0 à 20°), puis dysgénésique (de 20 à 35° environ), puis eugénésique (de 35 à 39° ordinairement). Au-dessus, la température devient de nouveau dysgénésique : 42°-43°, puis agénésique et

enfin, suivant les espèces : toxique, c'est-à-dire tuant définitivement le végétal : 70° à 100°. Certaines espèces, certains germes surtout, ne périssent cependant qu'à 100° ou même 115°, comme nous venons de le voir.

Lumière. — L'action de la lumière sur les microbes en culture a été bien étudiée par divers auteurs. Il est nécessaire de faire agir les rayons solaires sur la culture, les résultats fournis par la lumière diffuse ou les lumières artificielles étant peu marqués.

Les rayons solaires ont une action à peu près indépendante de la température. Mais les avis sont partagés sur cette action. Duclaux, Nocard, Straus, Arloing ont expérimenté sur les cultures de bactéridie charbonneuse. Or, tandis que Arloing a vu les spores être tuées par les rayons solaires, les autres auteurs ont affirmé que le soleil n'a d'action que sur le mycélium. Roux a élucidé un point particulier de cette question complexe, comme toutes celles qui se rapportent à la biologie des microbes, et a bien démontré que l'insolation agit très activement sur le milieu de culture. Rapidement le bouillon insolé devient impropre à l'évolution des spores et pourtant il permet encore le développement du mycélium.

Ces recherches ont été continuées par Caillard et Pansini, puis par Koch qui a montré que la lumière solaire détruisait la virulence des bacilles tuberculeux en quelques minutes ou en quelques heures, suivant l'épaisseur de la couche de culture. La lumière diffuse seule peut tuer une culture en cinq à sept jours. Il est inutile d'insister sur l'im-

portance de ces résultats au point de vue de l'hygiène et de la prophylaxie.

L'action de la lumière solaire est tout autre sur la fermentation alcoolique, elle l'active plutôt (Dumas, Regnard).

Atmosphère. — La composition de l'atmosphère d'une culture et la pression à laquelle elle est soumise modifient considérablement son mode de végétation. Tout microbe étant un être vivant est naturellement forcé de respirer. Mais il peut emprunter l'oxygène qui lui est nécessaire, soit à l'atmosphère, soit au contraire directement aux milieux nutritifs en dissociant quelques-uns des corps chimiques qui en renferment à l'état de combinaison. En somme, les uns consomment de l'oxygène libre, les autres de l'oxygène combiné. D'où la grande division en aerobies et en anaérobies, établie par les belles recherches de Pasteur sur les levures. Certains microbes ont donc besoin pour vivre de la présence de l'air, tandis que d'autres ne peuvent se multiplier que dans le vide, dans la profondeur des cultures, au contact de l'acide carbonique ou de l'hydrogène. Le passage d'un de ces états à l'autre ne suffit pas pour tuer un microbe donné, sa multiplication s'arrête pour reprendre lorsqu'il se retrouve dans le milieu qui lui convient. Bien plus, certains organismes sont indifférents et peuvent vivre soit en aerobie, soit en anaérobie ; tel est le cas du streptocoque de la septicémie puerpérale, du staphylocoque pyogène, etc. Mais, en général, les cultures anaérobies sont moins riches que les aérobies.

La tension de l'atmosphère de la culture a une

action fort importante sur la végétation du microbe. Les mémorables expériences de P. Bert ont établi que l'oxygène sous pression était toxique pour tous les êtres vivants.

D'ailleurs la pression seule suffit, même avec un gaz indifférent tel que l'acide carbonique.

Les recherches récentes de d'Arsonval ont montré que l'acide carbonique sous très haute pression : 50 atmosphères et plus, stérilisait la plupart des cultures dans un temps assez court en tuant les microbes sans d'ailleurs modifier leurs produits de sécrétion. En étudiant plus loin la virulence, nous verrons que les variations d'atmosphère et de pression peuvent la modifier considérablement.

Électricité. — L'influence de l'électricité sur les microbes a été discutée depuis les recherches de Schiel en 1875 jusqu'à ces derniers temps où elles ont été reprises. D'une façon générale, on peut admettre que les troubles apportés à la végétation des microbes tiennent à l'action électrolytique du courant. Par conséquent, les courants induits n'ont guère d'action ; on a pu conserver pendant longtemps des cultures entre les pôles de très forts électro-aimants sans constater de grandes modifications Au contraire, Regnard a pu modifier et même finir par tuer de la levure en la foudroyant au moyen d'étincelles de grande dimension. D'ingénieuses expériences ont montré que les courants continus agissent sur les cultures de façons multiples, d'abord en déterminant la production d'acide au pôle positif et en décomposant les sels que renferme la culture. Peut-être, quand ils sont forts, agissent-ils par une action directe sur les mi-

crobes. Tout récemment d'Arsonval et Charrin ont montré que les courants alternatifs de haut potentiel et de très grande fréquence enlevaient au bacille pyocyanique son pouvoir chromogène sans modifier en rien sa puissance végétative.

Mouvements. — L'influence des mouvements communiqués aux cultures est mal connue. Les recherches faites sur ce sujet sont contradictoires. P. Bert avait eu en vue l'étude générale de l'influence de l'agitation sur le développement des organismes inférieurs. Horvath admit que les mouvements arrêtent le développement des microbes. Tumas arriva à un résultat diamétralement opposé. Miquel, étudiant l'action de secousses sur de l'eau contenue dans des tubes scellés, ne trouva qu'une différence insensible dans la prolifération des microbes de cette eau et de la même eau maintenue au repos. Cette question est en somme en suspens et demande de nouvelles recherches.

3° Action des microbes sur les milieux ambiants.

Nous avons vu que les microbes se multiplient aux dépens des substances azotées ou hydrocarbonées qu'ils décomposent pour en extraire les corps dont ils ont besoin pour vivre. Ils font donc subir aux milieux dans lesquels ils vivent des modifications physiques et des modifications chimiques, celles-ci pouvant se diviser en deux grands groupes : celles qui résultent de la décomposition par les microbes de substances constituant le milieu où ils vivent, et celles qui résultent du fonctionne-

ment même du microbe, produisant des matières fabriquées par lui.

En effet, le microbe dissocie la matière organique où il vit, décompose les corps minéraux qu'elle renferme, puis, du fait de son évolution biologique, opère de nouveaux groupements qui donnent naissance à des corps chimiques autres, de composition ordinairement complexe et doués de propriétés souvent très spéciales.

Tous les corps résultant de ces diverses mutations chimiques peuvent être gazeux, et alors ils s'échappent dans l'atmosphère ambiante, ou solides, alors on peut les retrouver dans ou sur le milieu où évolue le microbe.

Modifications physiques. — Les principales modifications physiques que l'on peut constater dans les cultures sont le changement d'aspect, de consistance et de coloration. Le bouillon se trouble le plus souvent, la gélatine est liquéfiée par certains microbes suivant différents modes : en cône, en stries, en rigoles, etc. Cependant, cette propriété, comme toutes celles des microbes, est modifiable ; mais, toutes choses égales d'ailleurs, elle constitue un caractère de différenciation d'une certaine valeur qui pourtant est loin d'être absolu. Certains microbes fabriquent des substances colorantes qui se répandent dans la culture ou colorent seulement les points où le microbe se développe ; ces particularités sont plus facilement appréciables sur la gélatine ou l'agar. C'est ainsi que le bacille pyocyanique colore en bleu ou en vert fluorescent ses milieux de culture, le micrococcus prodigiosus sur milieu solide se manifeste par des traces rouge vif, le staphylo-

coccus aureus par une coloration jaune orange, etc. D'ailleurs, cette propriété chromogène est modifiable ; Guignard, Charrin, Gessard, etc., ont enlevé au bacille pyocyanique le pouvoir de faire sa matière colorante bleue en modifiant le milieu de culture, ou en y ajoutant des antiseptiques. Il n'est pas difficile par le vieillissement de rendre presque incolore la culture de l'aureus. Bien plus, en variant la composition de la culture, Gessard a pu à volonté forcer le bacille pyocyanique à faire de la pyocyanine bleue ou bien une substance verte fluorescente. Charrin est arrivé aux mêmes résultats par des procédés variés. On peut donc préparer des milieux de culture permettant à volonté d'exagérer, de supprimer ou de modifier le pouvoir chromogène des microbes jouissant de ces propriétés.

Modifications chimiques. — Les modifications chimiques, que les microbes font subir aux milieux où ils vivent, ont été surtout étudiées dans les fermentations ordinaires ; les réactions chimiques des microbes pathogènes sont bien plus mal connues. D'une façon générale, le ferment organique dissocie les matières organiques, leur fait subir des mutations spéciales qui ne sont pas toujours des oxydations et les ramène progressivement vers les éléments simples. Le microbe, suivant l'heureuse expression d'Arloing, conduit plus ou moins rapidement et directement les matières organiques à la minéralisation. Souvent une seule espèce est incapable de réaliser seule ce travail complexe. C'est ainsi que la levure anaérobie transforme le sucre en alcool et acide carbonique puis que le mycoderma aceti, aérobie, transforme l'alcool en vinaigre et

finalement en acide carbonique et en eau. Dans la putréfaction, ce sont des anaérobies qui commencent le travail que terminent des aérobies faisant passer les matières azotées par une série d'états intermédiaires de plus en plus simples.

Les microbes pathogènes ne sont pas toujours capables de détruire complètement la substance azotée ; quelques-uns cependant peuvent y parvenir.

C'est ainsi que, même dans l'organisme, certains microbes produisent des phénomènes nécrobiotiques, des processus destructifs spéciaux qui s'accompagnent souvent de dégagement de gaz (gangrène gazeuse par exemple). Les gaz sont souvent inodores au début et ne deviennent fétides qu'un peu plus tard. C'est presque une règle que les germes pathogènes dégagent des produits volatils fétides. Cependant parfois, comme dans le cas du bacille pyocyanique, les cultures ont une odeur aromatique non désagréable. Notons aussi ce fait que l'activité pathogène d'un microbe ne suit pas exactement les variations de son pouvoir zymotique.

Il est enfin un point intéressant, c'est celui de la modification que subissent les milieux de culture où ont vécu les microbes. Ils renferment des corps multiples et, d'autre part, ils ont été épuisés par la pullulation du microbe. Là encore, la comparaison avec les végétaux supérieurs est valable. Certains microbes utilisent tel ou tel sel et ne touchent pas à tel autre qu'emploiera un autre microbe. D'autres, au contraire, consomment toute la matière nutritive disponible ; le bacille pyocyanique, par exemple, épuise complètement un bouillon qui ne peut plus

dès lors permettre la multiplication d'aucun autre micro-organisme.

D'autres, au contraire, tels que le bacille typhique, le bacille du charbon, etc., permettent le développement ultérieur d'autres microbes dans le bouillon où ils ont végété. Les combinaisons les plus variables existent sur ce point particulier ; par exemple, le staphyloc. pyogenes fœtidus d'Arloing entrave la croissance du spirille du choléra, tandis qu'il permet le développement d'autres microbes. Il y a là encore un immense champ de recherches inexploré, et non des moins importants au point de vue des applications possibles à l'homme. On voit donc qu'en général un terrain de culture, où a évolué un microbe donné, ne peut plus permettre le développement ultérieur du même microbe, tandis qu'un microbe d'autre espèce pourra s'y développer encore. C'est là une particularité bien curieuse et assez difficile à expliquer. Après avoir cultivé sur de la gélatine un organisme qui ne la liquéfie pas, si on enlève soigneusement toutes les colonies qui se sont développées à sa surface et qu'on réensemence sur le terrain ainsi nettoyé le même micro-organisme, celui-ci ne se développe pas ; la gélatine semble vaccinée contre cet organisme : le fait est très net pour le bacille typhique. Si, au contraire, on réensemence un autre microbe, le bacterium coli, pour suivre le même exemple, il se développe assez bien à la surface de cette gélatine ayant déjà servi au développement du bacille d'Eberth. Ce point fort intéressant était à noter en passant.

4° Produits fabriqués par les microbes.

Nucléines. Nucléo-albumines. — La vie s'accompagne toujours d'un mouvement nutritif. Le microbe, s'il respire, absorbe aussi de la matière organique ou chimique, l'assimile, la transforme et élimine les produits résultant de son activité vitale.

Les produits fixés dans le microbe sont encore mal connus ; cependant il semble résulter des recherches récentes que certains organismes ont une toxicité propre résidant dans leur protoplasma. Ce serait le fait, par exemple, pour le bacille tuberculeux, ainsi que Koch l'a démontré, le bacille mort conservant un pouvoir pathogène marqué. Büchner d'ailleurs avait déjà constaté ce fait d'une façon générale : action pyogène de la protéine contenue dans le corps des bacilles. Héricourt et Richet, Courmont et Dor ont aussi démontré que les bacilles de la tuberculose aviaire morts produisent des effets toxiques ou vaccinants. Enfin Straus et Gamaleia, se servant de culture de bacilles tuberculeux dans le bouillon, en ont tué les bacilles par les procédés les plus divers : chauffage à 150° pendant 10 minutes, dessiccation, ébullition dans l'alcool, coloration avec une couleur d'aniline. Or, dans ces conditions, l'injection intra-veineuse des cultures a donné aux animaux des lésions tuberculeuses très nettes, sous forme de fines granulations renfermant à leur centre des bacilles colorables entourés de cellules épithélioïdes, puis de cellules embryonnaires. Par la voie cutanée, ils ont observé des masses remplies de matières puriformes mais restant limitées au voisinage du point d'inoculation. Les ca-

davres des bacilles tuberculeux sont donc capables de donner naissance à des lésions locales et, d'autre part, à des phénomènes d'intoxication générale se traduisant par la cachexie et la mort.

Cette singulière propriété semblait être spéciale au bacille tuberculeux au moment de la publication du mémoire de Straus et de Gamaleia (1891). En 1892, Gamaleia annonça qu'il avait retrouvé dans les microbes du choléra une nucléo-albumine ayant également des propriétés toxiques rappelant, par les symptômes que fournit son inoculation, les principaux symptômes du choléra. Ces mêmes organismes renferment aussi une nucléine qui paraît dériver de la première et dont l'inoculation produit une inflammation violente, l'hypothermie, des convulsions et la mort. Dans d'autres cas, elle ne cause qu'une cachexie lente. La nucléo-albumine cholérique se rapprocherait pour Gamaleia des poisons de la diphtérie et du tétanos qui seraient aussi des nucléo-albumines bactériennes. La nucléine cholérique ressemblerait au poison du vibrio Metchnikoff, au poison cachectisant diphtérique, à la tuberculine de Koch et aux alcalis albumines de Büchner. D'ailleurs, pour Gamaleia, les principaux poisons bactériens seraient les bactéries elles-mêmes et les substances constitutives de leur corps. Ce sont là idées fort nouvelles et encore loin d'être admises par tous les bactériologistes.

Matières colorantes. — Pour la matière colorante fabriquée par le microbe, elle est parfois retenue par lui-même et renfermée dans son protoplasma ; tel est le cas pour le prodigiosus. Au contraire, la matière colorante peut diffuser dans la culture.

C'est ce qu'on voit avec le bacille pyocyanique et certains bacilles fluorescents. Toutes les causes qui atténuent la vitalité du microbe diminuent du même coup la production de la matière colorante. D'ailleurs, il semble n'y avoir aucun rapport entre la matière colorante, les matières toxiques, vaccinantes, favorisantes ou empêchantes. Mais les produits de sécrétion des microbes les plus importants sont les diastases et les ptomaïnes.

Diastases. — Les diastases sont des substances organiques amorphes sécrétées par des ferments animés ou par les cellules vivantes. Elles ont une action chimique bien déterminée. Par exemple, la sucrase de la levure intervertit le sucre de canne pour permettre à la levure de le transformer en alcool (Duclaux). Plusieurs microbes du tube digestif agissent sur telle ou telle substance alimentaire (Vignal).

Les microbes pathogènes, eux aussi, fabriquent des diastases. Le bacillus anthracis, par exemple, produit une diastase dissolvant les globules (Pasteur); le staphylococcus aureus sécrète une diastase digérant la fibrine et une diastase pyogène (Rietsch, Christmas). M. Arloing a rencontré une diastase phlogogène dans les cultures du pneumococcus liquefaciens bovis, et la même diastase aurait aussi une action bulbaire puissante. Roussy a décelé une diastase pyrétogène dans la levure de bière.

Roux et Yersin ont trouvé dans les cultures diphtéritiques un poison d'une puissance extrême et ayant beaucoup d'analogie avec les diastases.

Toxalbuminoses. — A côté des diastases proprement dites, on peut ranger les toxalbuminoses; elles

ne sont plus, comme les nucléines ou les nucléo-albumines, intimement liées au corps des bacilles, mais peuvent être extraites des cultures. Brieger et Fränkel ont divisé les toxalbuminoses en deux groupes : celles qui sont solubles dans l'eau, celles qui sont insolubles.

Les bacilles de la fièvre typhoïde, du choléra, le staphylococcus aureus, fabriquent des toxalbuminoses insolubles ou peu solubles dans l'eau. Celles au contraire du charbon bactéridien, de la diphtérie, du tétanos, sont solubles dans l'eau. Tous ces corps sont morbifiques et non vaccinants. Exceptionnellement, Hafkin a trouvé dans les bouillons de la bactéridie charbonneuse une substance protéique fort toxique qui, à dose extrêmement minime, serait vaccinante.

Ptomaïnes. — En 1868, Bergmann et Schmiedberg purent extraire du pus une substance azotée, cristallisable, susceptible de se combiner avec les acides et comparable aux alcaloïdes végétaux dont elle présentait plusieurs réactions.

Ce corps, qu'ils dénommèrent sepsine, était une ptomaïne. En 1872, Gautier, puis Selmi, une série d'auteurs italiens, Brouardel, Boutmy puis Nencki, étudièrent la question. Nencki, le premier, établit la formule de la colloïdine extraite de la gélatine. Gautier reprit de nouveau à fond la question et distingua les alcaloïdes toxiques normaux de l'organisme : les leucomaïnes, des ptomaïnes sécrétées par les microbes.

Ces derniers corps sont de la série C I H Az (Gautier) ou C I H Az O (Pouchet). Brieger isola et décrivit un grand nombre de ptomaïnes, d'abord dans

les cadavres : la choline, la neuridine, la cadavérine, la triméthylamine, la mydaléine qui est pyrétogène. Il put extraire la typhotoxine des cultures du bacille d'Eberth, ce corps produisant la salivation, la diarrhée, l'accélération du cœur, l'entérite et la mort. Il obtint aussi une base des cultures du staphylococcus pyogenes aureus. Dans les cultures tétaniques faites par Koch, Brieger put déceler la tétanine, la tétanotoxine, la spasmotoxine, etc. Des cultures du bacille virgule cholérique, le même auteur retira plusieurs bases : la gadinine, la putrescine, la cadavérine. Les deux dernières produisent l'inflammation et la nécrose de l'intestin, même la suppuration (Grawitz, Behring). Une autre base est hypothermisante.

Traversa et Manfredi ont retiré des cultures du streptocoque de l'érysipèle des corps, les uns convulsivants, les autres paralysants. Hoffa a retiré des cultures du bacillus anthracis une ptomaïne très active. Nous pourrions multiplier les exemples ; ceux-ci suffisent.

On voit qu'en somme les produits toxiques sécrétés par les microbes sont ou bien des nucléo-albumines, des ptomaïnes ou des diastases.

D'ailleurs, l'accord est loin d'exister sur ces divers points, puisque, pour la diphtérie par exemple, Roux et Yersin considèrent leur poison comme une diastase, tandis que Brieger et Fränkel considèrent le poison diphtérique comme une albumine.

Corps déterminés seulement physiologiquement. — La question se complique encore du fait de l'existence dans les cultures de nombreux corps non encore déterminés chimiquement, mais que la phy-

siologie décèle. Les uns sont adjuvants de l'infection, d'autres empêchants et par suite vaccinants, d'autres pyrétogènes, d'autres encore vaso-dilatateurs ou vaso-constricteurs, ou agissant seulement sur les centres respiratoire ou cardiaque. Certains de ces corps sont pyogènes ou phlogogènes ; d'autres encore, paralysants ou convulsivants. Il en est qui produisent des vomissements, des hémorrhagies, de l'albuminurie, de l'entérite, etc. On peut presque dire que chaque symptôme clinique peut être produit par une substance toxique déterminée provenant des cultures. Ces corps sont tantôt solubles, tantôt insolubles dans l'alcool.

Il est une importante question encore d'ailleurs débattue, c'est de savoir si un microbe fabrique une seule substance à la fois morbifique ou vaccinale suivant les doses, ou si, comme le croit M. Bouchard, il existe des éléments morbifiques et des éléments vaccinants.

D'une façon générale, la chaleur détruit le plus grand nombre des principes nocifs, en laissant à peu près intacte la puissance vaccinale.

Quant au principe morbifique d'une culture donnée, est-il unique et produit-il tous les accidents qui caractérisent la maladie? ou bien, au contraire, y a-t-il, correspondant à chaque symptôme, une substance capable de déterminer ce symptôme, et lui seul ?

Les recherches de Brieger, sur les différentes ptomaïnes du tétanos douées chacune d'une action spéciale, semblent plaider en faveur de cette dernière hypothèse. Il en est de même de celles de Charrin et Guignard sur les produits extraits des

cultures du bacille pyocyanique. En somme, les microbes se comportent à ce point de vue comme l'organisme des animaux supérieurs. Ils fabriquent des produits toxiques pour eux-mêmes (matières empêchantes des cultures) et pour les cellules organiques (toxines). De même, les cellules de l'organisme vivant fabriquent des produits toxiques pour elles-mêmes (ceci est prouvé par des exemples, tels que la toxicité de l'urine, du sérum sanguin) et également toxiques pour les microbes (toxicité de l'urine, sérum bactéricide).

On peut donc rapprocher ces deux importantes fonctions et concevoir de la même façon le mode de production des ptomaïnes (sécrétées par les microbes) et celui des leucomaïnes (sécrétées par les cellules de l'organisme).

CHAPITRE III

DE LA CONTAGION

1° Habitats des microbes hors de l'organisme. Leurs divers modes de transport. Atmosphère. Poussières. Solides. Insectes. Eau. Sol. Nappe souterraine. Substances alimentaires.
2° Habitats des microbes dans l'organisme normal. Microbes des voies respiratoires supérieures. Bouche. Tube digestif. Téguments externes. Mains. Urètre. Urine. Organes internes. Sang. Microbisme latent. Auto-infection.

1° Habitats des microbes hors de l'organisme.

Nous venons d'examiner rapidement ce que sont les microbes ; nous avons signalé à grands traits les particularités importantes de leur biologie. Il y a lieu de décrire en quelques mots leur habitat, puis d'indiquer par quels procédés ils sont *transportés* et peuvent pénétrer dans l'organisme pour y déterminer l'éclosion de la maladie.

Atmosphère. — De tout temps les impuretés de l'atmosphère ont été considérées comme jouant un rôle dans le développement des maladies. Ce mécanisme fut particulièrement incriminé lors de la grande épidémie cholérique de 1847-1848. La première observation positive fut faite en 1853-1854 par Dundas, Thompson et Godolphin Osborne. Ces observateurs remarquèrent que de l'eau distillée, contenue dans un flacon maintenu débouché dans une

salle pleine de cholériques, se peuplait rapidement de vibrioniens.

De 1855 à 1870 les discussions passionnées de Pasteur contre Joly, Pouchet et Musset firent avancer la question et amenèrent Pasteur à faire la démonstration irréfutable de l'existence des germes vivants dans l'atmosphère.

Miquel enfin est un des auteurs qui ont le mieux élucidé la question; c'est probablement celui qui la connaît le mieux. Nous ne pouvons insister ici sur la technique employée par les divers auteurs pour recueillir et compter les germes de l'air, soit au moyen de la division, en milieux de culture liquides contenus dans de nombreux récipients, des poussières de l'air recueillies dans un volume d'air déterminé (Miquel) ; soit en comptant les colonies fournies par les germes de l'air recueillis isolément sur de la gélatine (Hesse, Paulowsky) ou encore dans la gélatine (Straus et Wurtz) ; ou bien enfin en filtrant l'air sur de l'amiante par exemple et en déduisant de la numération des cultures obtenues par l'ensemencement de l'amiante le nombre des germes qu'elle a retenus (Miquel, Freudenreich), etc.

Les micrococcus sont les organismes de beaucoup les plus nombreux que renferme l'atmosphère. On y trouve d'ailleurs aussi des bactériens, des bacilles, des cladothrix, des spirilles, de nombreuses moisissures et de très nombreux corps inorganiques. Comme bien on pense, le nombre des germes de l'air varie constamment, suivant que l'atmosphère est libre ou confinée, suivant la densité des habitants,le lieu où on observe l'altitude,l'état de sécheresse ou d'humidité, etc.

Le nombre peut varier de 1 germe par mètre cube sur un glacier à une altitude de 4.000 mètres (Freudenreich), pour arriver à 200 par mètre cube au sommet du Panthéon ; 480 à Montsouris ; 3.480 rue de Rivoli ; 6.000 dans l'égout de la même rue (Miquel). Ce qui en somme fait pourtant un assez joli total, puisque Miquel a calculé qu'une masse d'air, parcourant Paris à raison de 4 mètres par minute, entraînerait 40.000 milliards de bactéries par jour.

Poussières. — Tout naturellement les poussières, quelles qu'elles soient, sont fort riches en microbes. Miquel a compté 750.000 germes dans 1 gramme de poussière recueillie dans son laboratoire et 2.100.000 dans la poussière d'un appartement.

Mais ces germes de l'air sont-ils bien nocifs ? Tel est le point qui nous importe surtout dans cette étude de pathogénie. On a bien trouvé parfois les staphylococcus aureus et citreus, le streptococcus pyogenes dans l'air de salles d'hôpital, le bacille de la septicémie gangréneuse, celui de la septicémie du lapin de Davaine. Miquel a très rarement obtenu avec les microbes de l'air des cultures dont l'inoculation fût mortelle pour le lapin. Au contraire, dans l'air et la poussière des chambres de phtisiques, Cornet a souvent trouvé le bacille tuberculeux. Nous même l'avons décelé dans les poussières des salles de l'Hôtel-Dieu de Paris.

De ces résultats discordants faudrait-il déduire que la contagion atmosphérique n'existe qu'exceptionnellement ? Non certes, l'exemple des fièvres éruptives est très net. D'ailleurs Miquel a montré que l'augmentation des microbes atmosphériques coïncide toujours avec l'élévation de la courbe de la

mortalité à Paris. Klebs a observé qu'à Zurich on voyait dans le cours d'une épidémie de diphtérie de nouveaux cas éclater à la suite du balayage général et se distribuer le long du chemin parcouru par les tombereaux. Les inoculations de Gibboux, Tappeiner, etc.,du bacille tuberculeux par insufflation dans le poumon d'air chargé de poussières tuberculeuses montrent également que l'air peut servir de véhicule pour ces germes pathogènes. Enfin, on pourrait aussi entre autres citer le fait pourtant très exceptionnel de la garnison de ce fort isolé sur une colline de l'Inde et qui, jusque-là indemne, fut brusquement atteinte du choléra à la suite d'un grand coup de vent qui aurait apporté dans ce fort un nuage de poussières. Mais c'est surtout parce qu'il enlève et emporte les microbes fixés sur divers solides que l'air peut être dangereux.

C'est ainsi que l'air d'une chambre de phtisique pourra, à la suite d'un balayage et d'un époussetage (toujours néfastes),contenir les poussières enlevées au sol ou aux tentures ou même aux enduits des murs. Or,ces poussières,provenant de chambres de phtisiques, renferment souvent des bacilles tuberculeux. Cornet l'a vu souvent, nous l'avons constaté sur des enduits de murs d'une salle d'hôpital. Decor a pu, avec des débris du papier de la chambre d'un phtisique, reproduire la tuberculose sur le cobaye. Enfin, ces poussières phtisiogènes peuvent se déposer sur des aliments, ainsi que Schneider l'a vu pour des grappes de raisin.

Solides. — On le voit donc, il est un facteur certainement plus important que l'air, bien que pouvant, ainsi que nous venons de le voir, s'adjoindre

à lui : c'est le transport des germes pathogènes par l'homme le plus souvent (vêtement et mains surtout), parfois par des animaux, fréquemment par des objets (mobilier, literie, ustensiles divers), les vecteurs restant d'ailleurs indemnes de toute atteinte par suite de conditions très diverses.

C'est, en somme, la notion courante en chirurgie antiseptique et c'est presque toujours à elle qu'on peut arriver à réduire le plus grand nombre des faits de contamination jadis imputés au transport aérien.

D'ailleurs les preuves expérimentales ne manquent pas. On sait les recherches multiples faites, surtout en Allemagne, pour démontrer la septicité toute particulière des mains et les conditions compliquées à remplir pour les rendre aseptiques. Les pièces de pansement non stérilisées sont toujours remplies de germes fort souvent septiques ou tout au moins dangereux (microbes de la suppuration surtout) ; la preuve a été faite maintes et maintes fois. Les vêtements sont constamment remplis de microbes. Tous les bactériologistes savent qu'il suffit bien souvent de faire passer la manche de son vêtement au-dessus d'un tube à culture ouvert pour l'ensemencer.

Les exemples de transport de germes pathogènes par les solides sont tellement fréquents qu'il serait oiseux d'y insister. Les banquettes, coussins et tapis, le plancher des voitures publiques, des wagons, retiennent et conservent souvent les microbes de diverses maladies qui y ont été accidentellement déposés ; il existe des exemples très nets de variole, de scarlatine, transmises ainsi.

Les tapis, la literie, les meubles, les rideaux, les tentures, conservent les germes pathogènes et peuvent ainsi produire des contaminations absolument imprévues. Nous en avons cité plus haut des faits typiques. Les ustensiles de table, verres, fourchettes, cuillers, transmettent certaines infections, suppurations, la syphilis. Là encore les exemples abondent. Nous ne pouvons guère insister sur ces divers points. Tous ces faits sont connus.

On voit, en somme, que l'infection par l'atmosphère reconnaît la plupart du temps des intermédiaires qui transportent les produits infectieux. Si parfois l'air intervient, c'est pour faciliter la pénétration dans les voies respiratoires, dans la bouche, mais, en somme, son rôle exclusif est réellement bien moins important qu'on ne le pensait jadis.

Insectes. — Signalons aussi un bien curieux mode de transport, de dissémination et peut-être même d'inoculation de virus. Dans ces cas, ce sont des insectes qui se chargent de microbes intus et extra en se nourrissant de matières septiques provenant d'animaux ou d'hommes morts ou vivants, parfois même en se traînant sur ces produits qui s'attachent aux poils et aux pattes.

Ils peuvent ainsi aller au loin infecter des sujets indemnes, soit en déposant des microbes dont ils sont couverts ou que renferment leurs excréments à la surface des tissus exulcérés, soit même en piquant et en introduisant ainsi l'agent infectieux par une vraie inoculation sous-cutanée. Ce singulier mécanisme est connu depuis fort longtemps pour le charbon que les mouches ou autres insectes peuvent transmettre ainsi.

On a pu constater aussi l'existence de nombreux spirilles de la fièvre récurrente dans des moustiques qui, par leur piqûre, l'auraient ainsi transmise. Ces moustiques auraient aussi expérimentalement transmis la fièvre jaune d'un sujet à l'autre. On a pu également déceler très facilement l'existence de nombreux bacilles tuberculeux dans les viscères de mouches recueillies dans une salle autour des crachoirs de phtisiques (Spillmann et Haushalter).

Récemment, M. Dewèvre a pu non seulement trouver le bacille tuberculeux dans le corps de punaises recueillies dans un lit longtemps occupé par un phtisique, mais, même au moyen de ces punaises, pratiquer des inoculations et des cultures qui ont parfaitement réussi. L'auteur considère même que le frère du premier phtisique a dû être contaminé par ce moyen. Enfin, dernièrement, divers observateurs (Simmonds de Hambourg entre autres) ont pu nettement constater le transport du bacille cholérique par des mouches ayant été en contact avec des intestins de cholériques.

Eau. — Le rôle de l'eau dans le transport de beaucoup de maladies infectieuses est tellement évident, tellement démontré par un nombre de faits immense, que nous n'y insisterons pas. Les maladies ainsi irréfutablement transmises, et surtout par ce moyen, sont la fièvre typhoïde, la dysenterie, diverses entérites et le choléra.

L'eau que l'homme boit est toujours habitée par de très nombreux germes. Il est fort possible, comme le soutient entre autres Duclaux, que sans cela l'eau ne serait pas buvable, qu'elle serait

même nuisible. M. Miquel a en effet démontré que les microbes, hôtes habituels des eaux, sécrètent des diastases qui doivent jouer un rôle dans la digestion, mais qui, en tout cas, sont très nettement les unes empêchantes pour tel ou tel microbe, d'autres au contraire favorisantes.

La recherche des microbes contenus dans l'eau se fait au moyen de divers procédés basés sur le même principe que l'analyse de l'air et qui consistent dans la dilution extrême de l'eau dans des milieux de culture, de façon à isoler chaque germe et pouvoir compter les colonies que chacun produit.

Le nombre des microbes que renferment les eaux est immense, surtout si on les compare à la faible proportion qu'en renferme l'air. Il varie d'ailleurs beaucoup et fréquemment. La vapeur condensée de l'atmosphère renferme, à Montsouris, 900 germes et l'eau de pluie 4.000 par litre. L'eau de la Vanne à quelque distance des sources, contient 60.000 germes par litre. A son arrivée à Montsouris, les germes sont tellement accrus qu'on en compte là environ 200.000 par litre et c'est une eau considérée comme fort salubre, ordinairement consommée telle quelle sans être filtrée et sans déterminer ordinairement d'accidents. Du reste, on considère comme pure une eau qui renferme 100.000 à 1.000.000 de microbes par litre, ce qui en fait une eau très pure au sens absolu du mot. L'eau de la Seine à son entrée dans Paris renferme 32.400.000 germes par litre et à Asnières, en aval de Paris, après la chute de l'égout collecteur, on trouve plus de 1.000.000.000 de germes par litre.

Que sont ces innombrables microbes ? Des mi-

crobes, des bactéries, des bacilles, des spirilles. Certains ont une puissance de végétation telle que, même dans l'eau pure, ils se multiplient avec une excessive rapidité. En quelques jours on peut constater qu'une eau abandonnée à elle-même renferme jusqu'à 100.000 fois plus de microbes qu'avant (Léone). La température eugénésique pour cette multiplication est 22°.

Le plus grand nombre des bactéries de l'eau sont inoffensives. M. Miquel n'a jamais pu tuer un animal en lui inoculant ses cultures des eaux. Cependant bien des eaux, même malgré de belles qualités optiques, quelquefois même malgré une bonne analyse chimique, sont dangereuses. C'est qu'elles recèlent des microbes pathogènes entraînés accidentellement dans l'eau et y vivant d'ailleurs parfaitement, souvent pendant assez longtemps. Straus et Dubary ont en effet montré expérimentalement que divers microbes pathogènes pouvaient conserver leur virulence dans l'eau, celui du choléra pendant 30 à 39 jours, celui de la fièvre typhoïde 43 à 80 jours, le streptocoque pyogène 15 jours environ, etc.

En somme, l'eau n'est dangereuse que quand elle a été contaminée directement par l'introduction d'un agent infectieux qui s'y multiplie et qu'elle transporte. Nombre de faits prouvent à l'évidence qu'une eau, saine jusqu'alors, ayant reçu par exemple des déjections de typhiques, a transmis la fièvre typhoïde à ceux qui en ont bu. Koch a démontré ce fait pour le choléra. Lortet et Despeignes ont trouvé, dans les sédiments des eaux du Rhône distribuées à Lyon, des microbes pyogènes et sep-

tiques et G. Roux y a trouvé le vibrion septique et le bacille du tétanos. Par conséquent, l'eau peut recevoir et transporter des germes pathogènes qu'elle met ainsi facilement au contact des muqueuses, de la peau, des plaies et qu'elle introduit dans le tube digestif de sujets bien portants qui peuvent être ainsi contaminés.

Quant aux microbes non pathogènes, hôtes habituels de l'eau, il est impossible de savoir si leur virulence ne peut pas, dans certaines conditions de milieux qui nous échappent encore, s'exalter subitement et devenir pathogènes. Nous reviendrons sur ces faits en parlant de la virulence.

Ces considérations montrent que la teneur en microbes d'une eau n'a qu'une signification secondaire. Le point important est de connaître la qualité de ces microbes. Tout récemment, MM. Blachstein et Sanarelli ont minutieusement étudié les eaux de Seine et la plupart des eaux d'alimentation de Paris à ce point de vue. Ils ont constaté qu'en général une eau était mauvaise toutes les fois que ses cultures donnaient un aspect coliforme, c'est-à-dire renfermaient des colonies se comportant sur la gélatine comme le bact. coli. Les cultures de ces eaux sont d'ailleurs souvent toxiques et peuvent parfaitement déterminer une péritonite mortelle chez le cobaye par injection intra-péritonéale. De plus, ces auteurs ont découvert dans l'eau de Seine surtout et dans diverses eaux des vibrions au nombre de 32, présentant des réactions de culture, de formes, parfois même une virulence, très analogues à celles du bacille virgule cholérique de Koch. Pour 3 ou 4 même, l'identité est absolue. On pourrait dès lors

admettre que ce sont là d'anciens bacilles cholériques entraînés dans ces eaux avec des déjections cholériques lors d'épidémies antérieures et qui, acclimatés dans ces eaux, modifient leur évolution, leur vitalité jusqu'au jour où ils reprennent une nouvelle virulence et deviennent alors capables de déterminer une nouvelle épidémie. C'est là l'hypothèse fort intéressante que proposent ces auteurs pour expliquer les résultats de leurs observations.

Sol. — Le sol est le grand réservoir des microbes; c'est de là qu'ils partent ; c'est là où ils retournent en dernière analyse. Rien d'étonnant à ce que le sol renferme une quantité considérable de microbes : 800.000 à 1.000.000 par gramme de terre desséchée, d'après les analyses de Miquel. Ce n'est d'ailleurs que dans les couches les plus superficielles qu'on les rencontre, plus abondants là où la végétation est active et autour des habitations. Les uns sont aérobies, les autre anaérobies. Les bacilles abondent (90 0/0) surtout à l'état de spores. A 1 mètre de profondeur il n'y aurait plus de bactéries d'après Koch ; à 3 mètres on ne trouverait même plus d'anaérobies (Fränkel).

Ces microbes ne sont en général pas dangereux; cependant la plupart des microbes pathogènes peuvent survivre de longs mois dans la terre et y conserver leur virulence pendant fort longtemps (5 mois d'après Grancher et Deschamps qui ont expérimenté avec le bacille typhique). D'ailleurs les microbes versés à la surface du sol ne pénètrent guère qu'à 40 ou 50 centimètres de profondeur. Les pathogènes ne sont guère dangereux que lorsqu'ils sont entraînés par les eaux servant ultérieurement

à l'alimentation, à moins qu'ils n'agissent par contact direct (bacille du tétanos, de la septicémie) sur les plaies faites dans une chute sur la terre.

De la profondeur, en effet, les microbes ne peuvent revenir à la surface que si les interstices du sol sont moyennement étroits. Ils remontent alors avec l'eau par capillarité. Si les espaces interstitiels sont plus larges, ils suivent les oscillations de la nappe souterraine, et enfin, si ces espaces sont extrêmement fins, ils sont retenus dans le sol qui se comporte alors comme un filtre. (Soyka, Pfeiffer, Duclaux.)

Il faut aussi noter que, transportés de la profondeur vers la surface, certains microbes peuvent ainsi être ramenés mécaniquement à l'extérieur. C'est là le très curieux mécanisme découvert par Pasteur pour le transport de la bactéridie charbonneuse des profondeurs où avaient été ensevelis des animaux, à la surface des champs maudits. Lortet a constaté expérimentalement le même mécanisme pour le bacille tuberculeux.

Les divers microbes pathogènes, ainsi déposés dans le sol et qu'il conserve avec toute leur virulence, sont surtout le vibrion septique, le bacille du tétanos, la bactéridie charbonneuse, le microbe du charbon symptomatique (celui-ci atténué) et, dans certains cas, le bacille typhique, la virgule du choléra. Enfin, comme pour l'eau, on peut admettre que certains microbes du sol, inoffensifs ordinairement, peuvent prendre sous certaines influences une virulence spéciale et devenir pathogènes.

Nappe souterraine. — Nous devons aussi signaler la théorie de Pettenkoffer qui admet que les germes de toutes les maladies doivent passer par le sol

pour devenir pathogènes. Ces germes, refoulés dans les couches supérieures du sol par les oscillations de la nappe d'eau souterraine, y sont abandonnés quand elle baisse, et les épidémies se déclarent alors, pour cesser quand le niveau de la nappe souterraine s'élève. Des recherches faites sur ce point à Lyon par Vinay, Rollet, Teissier, ont démontré que fort souvent c'était précisément l'inverse qu'on observait. D'ailleurs, l'élévation de la nappe souterraine fait que les eaux pénètrent plus facilement les couches supérieures, les lavent, se chargent des microbes qu'elles peuvent facilement déposer dans les puits.

Pour ce qui est des sources, la pureté traditionnelle de leurs eaux tient à ce qu'elles proviennent de nappes souterraines très profondes où manquent les microbes, ou bien à ce qu'elles traversent des terrains où il y a peu d'êtres vivants. D'ailleurs elles en contiennent relativement peu, mais en renferment encore néanmoins. Elles peuvent quelquefois être souillées par des infiltrations diverses. Il ne faut donc pas croire sans examen à la pureté de toutes les sources.

Substances alimentaires. — Tout naturellement, les substances alimentaires renferment toujours des microbes en abondance. Il est probable même que ces microbes sont nécessaires à la digestion. Pasteur a jadis proposé cette expérience de nourrir des animaux avec des subtances stérilisées ; il ne pense pas que l'animal puisse longtemps survivre dans ces conditions.

Mais, si les aliments sont riches en microbes, il ne faut pas qu'à ces microbes banaux ou utiles il se

surajoute des microbes pathogènes. Ceux-ci peuvent avoir diverses origines. Ils peuvent provenir du milieu d'où on tire la substance alimentaire, tel serait le cas pour les végétaux qui poussent dans le sol. MM. Pasteur, Laurent, Duclaux et, plus récemment, Fernbach et Buchner ont affirmé, après expérimentation, que les microbes du sol ne pénètrent pas dans les végétaux tant qu'ils ne présentent pas de solution de continuité à leur surface. M. Galippe a soutenu le contraire. En somme, on peut admettre qu'un végétal dont la paroi a été altérée peut renfermer des microbes venus du sol. Ceux-ci, même dans ce cas, ne pourraient être dangereux que dans les légumes consommés crus. Les végétaux peuvent aussi être altérés, fermentés comme cela arrive parfois pour les conserves. Ce sont là de vraies intoxications. Ils peuvent aussi transporter des germes accidentellement déposés à leur surface. Galtier et Violet ont trouvé des fourrages et des graines capables de produire la pneumo-entérite du cheval. On a récemment aussi signalé la présence de l'actinomycose dans des fourrages.

Bien autrement importante est la contagion par les produits provenant des animaux. Sans entrer dans l'exposé de cette question qui a suscité de très nombreux travaux, nous retiendrons les quelques données qui résument toutes ces recherches. Dès 1869, Chauveau avait démontré que la pommelière peut se transmettre chez les bovidés par le tube digestif. D'où cette conclusion qui est restée tout entière : les organes renfermant les produits tuberculeux doivent être rigoureusement proscrits de la consommation. Mais, dans ce cas, la totalité de

la viande de ces animaux est-elle dangereuse ? Bien des expérimentateurs ont étudié ce point : Toussaint, Galtier, Peuch, Chauveau, Arloing, Nocard, pour ne citer que nos compatriotes. Les résultats furent contradictoires ; cependant on peut admettre que, dans ces conditions, la viande est virulente une fois sur six, fût-elle même grasse et de très belle apparence.

Le danger résultant de l'ingestion de cette viande pourrait être évité si elle était salée à fond ou portée à 100° pendant plusieurs minutes. Mais on ne sale guère le bœuf en France ; quant à la cuisson, on sait bien aujourd'hui que, dans un fort morceau de viande de plusieurs kilogrammes, la température centrale ne dépasse jamais 70 à 80° au plus et souvent ne l'atteint pas. Or, il est demontré que 70° pendant une demi-heure détruisent à peine la virulence du bacille de Koch et, d'ailleurs, Johne a montré que la viande tuberculeuse cuite est virulente 35 fois pour 100.

Il serait donc préférable de détruire toute la viande provenant d'un animal tuberculeux. Ce qui d'ailleurs ne se fait pas. Dans les abattoirs les mieux organisés, on se contente d'enlever les viscères tuberculeux et l'on permet la vente de la viande, si elle a un bel aspect et, bien entendu, si elle ne renferme pas de produits tuberculeux. Il ne reste donc plus qu'à bien surveiller la cuisson de la viande que l'on consomme.

Quant au lait, il paraît bien établi que, pour qu'il soit infecté, il faut que la vache ait de la mammite tuberculeuse, affection fréquente chez les vaches tuberculeuses (Bang) ; dans ce cas, le lait renferme

beaucoup de bacilles très virulents. Or cette mammite n'est pas très rare et elle est parfaitement compatible avec toutes les apparences de la santé, au moins pendant quelque temps. Spillmann a pu constater le fait récemment dans le Tyrol. Bien plus, la mamelle peut être absolument saine et le lait virulent. Nocard en a cité des cas récents. Hippolyte Martin a pu déterminer la tuberculose chez quelques-uns des lapins auxquels il avait inoculé du lait vendu pour la consommation à Paris. Galtier a pu retrouver des bacilles dans les fromages faits avec du lait infecté expérimentalement.

D'ailleurs, d'autres maladies peuvent être transmises par le lait. En Angleterre, bien des auteurs, Power, Cameron, Klein, Edington, Smith, etc., ont accusé le lait de transmettre la scarlatine, qui ou bien serait une maladie bovine transmise à l'homme, ou la scarlatine transportée par le lait. Des mesures sévères ont été prises pour que les laiteries fussent tenues avec la plus extrême et scientifique propreté et que tout sujet malade, homme ou vache, en fût immédiatement éliminé.

Arloing a retrouvé le microbe pathogène dans le lait des vaches atteintes de péripneumonie. Dans la peste bovine le lait est très virulent. Enfin, assez récemment, on aurait constaté quelques cas de transmission de la fièvre aphteuse des bovidés aux enfants par l'intermédiaire du lait.

De tous ces faits il faut donc conclure, comme moyen prophylactique, que le lait, surtout celui destiné aux petits enfants, devra toujours être bouilli au moins pendant 8 à 10 minutes et autant que possible sous pression en vase hermétiquement

fermé ou bien encore en bouteilles ouvertes, maintenues 1/2 heure à l'ébullition, fermées hermétiquement alors d'une façon automatique, et ouvertes seulement au moment de l'emploi.

Enfin les substances alimentaires peuvent servir comme tout corps solide de véhicules aux microbes pathogènes. Le danger est minime pour les substances cuites et consommées encore chaudes. Il est beaucoup plus grand pour les substances consommées froides, c'est-à-dire ayant été exposées à l'air, aux poussières, aux contacts divers depuis un temps plus ou moins long et surtout ayant pu être contaminées par les déjections d'insectes divers, surtout les mouches, qui sont d'actifs agents de transport et de dissémination des germes pathogènes, ainsi que nous l'avons déjà vu.

Parmi ces aliments, il n'en est pas qui soit plus exposé à une foule de causes de contamination que le pain. Il est cuit à une température qui ne tue pas tous les microbes que renferment la farine, l'eau ou la levure; en effet, M. Balland a récemment montré que ce n'est qu'après 5 à 6 heures que le centre d'un pain de 1 kgr. atteint la température de 97° à 100°. Le pain est ensuite manié par une foule de mains dont les ongles recèlent le plus souvent des débris organiques souvent pathogènes, depuis celles du boulanger, du client de la boutique, de la porteuse de pain, des domestiques divers, etc., qui tous à l'envi couvrent sa surface de germes les plus variés. Il est aussi fréquemment posé à terre, près des portes, souvent sur les paillassons remplis de terre ; il est exposé à toutes les poussières et enfin consommé tel quel. On ne saurait trop signaler

cette réelle cause de transport des microbes pathogènes et recommander, ce que font certaines personnes, de brosser soigneusement le pain avec une brosse rude avant de le placer sur la table.

Pour terminer ce qui a trait à l'alimentation, signalons l'infection possible des ustensiles de cuisine ou de table et enfin l'infection par les mains mêmes, que l'on devrait toujours soigneusement laver avant de se mettre à table, imitant en cela la coutume universellement répandue dans tout l'Orient.

2° Habitats des microbes dans l'organisme normal.

Ce ne sont pas seulement les microbes qui pullulent autour de l'homme, qui le menacent constamment. Il porte en lui à la surface des épithéliums (peau et toutes les cavités naturelles ouvertes à l'extérieur) une quantité considérable d'agents parasitaires jouant probablement un rôle dans les fonctions organiques, surtout digestives. Sous des influences diverses, dont le mécanisme n'est pas encore déterminé nettement, mais qui semblent être des troubles circulatoires ou bien sécrétoires amenant des modifications chimiques et fonctionnelles du milieu où vivent à l'ordinaire les microbes hôtes, ceux-ci deviennent subitement virulents, pénètrent dans les tissus, acquérant peut-être leur virulence de ce fait. Dès lors ils deviennent le ferment qui pourra donner naissance à une maladie, ou bien ouvrir la porte à une autre infection extérieure, ou encore se surajouter à l'infection

déjà constituée et donner sa note infectante à la maladie. C'est ce qu'on a appelé l'auto-intoxication microbienne.

Bien plus, le professeur Verneuil et ses élèves ont démontré que maints organismes pathogènes, ayant pénétré dans l'organisme à la suite d'une première atteinte, peuvent s'y cantonner en un point, y rester à l'état latent pendant longtemps, des années même, puis brusquement reprendre leur virulence et créer une nouvelle infection reproduisant le type de l'infection primordiale : c'est là le microbisme latent.

Microbes des voies respiratoires supérieures. — Examinons rapidement ce que l'on sait des divers microbes que l'on constate toujours à la surface des voies respiratoires. L'air que nous respirons est rempli de germes (nous l'avons vu) et, d'autre part, de nombreuses expériences ont montré que l'air expiré était dépourvu de microbes (Tyndall, Straus et Wurtz, Grancher, Charrin). Donc ces microbes ont forcément dû être retenus dans leur passage à travers les voies respiratoires.

Le plus grand nombre s'arrête dans la bouche ou dans les fosses nasales ; ceux qui peuvent pénétrer plus loin sont saisis par les cils vibratiles des bronches et refoulés vers la trachée où la sécrétion normale les englobe et les élimine. Ils sont également détruits par la phagocytose normale en tous ces points. Enfin ceux qui pourraient arriver aux extrémités bronchiques y trouvent un milieu nettement acide. Les sécrétions normales des surfaces épithéliales sur tout ce trajet englobent les microbes, agissent probablement aussi sur eux et les élimi-

nent en les entraînant ainsi lorsqu'elles sont expulsées. Enfin, ceux qui ont pu franchir la barrière épithéliale rencontrent des cellules lymphatiques qui les englobent et généralement les digèrent rapidement. Il y a là un mécanisme très actif et complexe; sans cela les voies respiratoires seraient rapidement obstruées, non seulement par les microbes, mais aussi par les nombreuses poussières de tous genres que renferme l'air et qui sont éliminées ou entraînées par le même mécanisme.

Mais il existe de nombreuses anfractuosités dans les fosses nasales surtout, où se cantonnent et se multiplient les microbes pathogènes qui ont pu à un moment infecter l'organisme. C'est ainsi que les sécrétions nasales renferment très souvent le staphylococcus aureus, le pneumocoque, le streptocoque, etc., bien que le sujet vecteur soit en parfaite santé. La pénétration de ces divers microbes peut réaliser isolément ou par le mécanisme de l'infection mixte des pneumonies, broncho-pneumonies, des érysipèles, des abcès, etc., avec toutes les localisations possibles.

Bouche. — L'air inspiré passe parfois par la bouche à l'état normal, constamment chez certains sujets. Mais par la bouche passent normalement les aliments ; de plus, la bouche est une cavité anfractueuse, humide, à température eugénésique pour les microbes. C'est-à-dire qu'elle réalise les meilleures conditions possibles pour constituer un milieu de culture excellent. Il est donc naturel que la bouche soit absolument remplie de microbes en nombre considérable. Vignal a pu en compter 19 espèces différentes et, dans ce nombre, on rencontre

souvent le staphylococcus aureus, des streptocoques, le pneumocoque, tous microbes qui, comme ceux du nez, peuvent déterminer les plus graves infections, soit seuls, soit associés à une infection venue du dehors. Le rôle de ces multiples microbes est surtout important dans la pathogénie des diverses angines dont ils peuvent créer un bon nombre, ou qu'ils peuvent aggraver en préparant le terrain à un organisme importé, tel que celui de la diphtérie ou de la scarlatine, ou en ajoutant leur virulence à la sienne. Dans la bouche aussi se trouvent souvent des microbes pathogènes qui peuvent y séjourner indéfiniment, vivant d'une vie latente, une fois la maladie terminée; tel est le cas pour ceux de la pneumonie.

Tube digestif. — Le tube digestif n'est pas moins riche en microbes que la bouche ; certaines espèces sont communes et semblent être parties de la bouche et avoir pénétré avec les aliments dans l'estomac, puis dans l'intestin. Dans l'estomac, les microbes ne semblent pas très nombreux, quoi qu'on ait dit. Nous avons examiné, au point de vue bactériologique, un nombre considérable de sucs gastriques extraits après le repas d'épreuve, pour examiner ses qualités chimiques. Or, sauf rares exceptions, nous n'avons guère trouvé que trois micro-organismes : un petit bacille donnant une culture jaune citron et deux levures, l'une donnant une culture d'un beau rose et l'autre une culture blanche. Nous n'avons presque jamais trouvé la classique sarcine. Nous ne pouvons insister ici sur ce fait que nous nous contenterons d'indiquer; ces micro-organismes ne paraissent pas pathogènes.

M. Abelous a, au contraire, indiqué l'existence dans l'estomac de microbes variés.

Les microbes naturellement foisonnent dans l'intestin : on trouve des saprophytes nombreux, des bactéries fluorescentes, des coccus, des spirilles, etc., constamment apportés par l'alimentation. Se multipliant à leur aise, sécrétant leurs produits solubles, réagissant sur les matières alimentaires, ainsi que les uns sur les autres, ces microbes jouent dans l'intestin les rôles les plus complexes. Très certainement, certains ont un rôle utile. En effet, ainsi que Duclaux l'a fait remarquer depuis longtemps, les aliments riches en microbes contiennent surtout ceux dont la nature est appropriée à celle de ces aliments. Il est donc naturel de supposer qu'ils continuent dans l'intestin le rôle de désintégration organique qu'ils avaient commencé à l'extérieur. Il y a donc, superposée à la digestion naturelle, une digestion microbienne qui est seule à prendre à son compte la digestion de certaines substances, par exemple : celluloses des légumes, salades, asperges, fruits, pour lesquelles on ne connaît pas de sucs normaux digestifs dans l'organisme. Ce sont les réactions vitales de ces microbes qui donnent naissance aux gaz de l'intestin. D'ailleurs, il n'y a pas que des microbes, l'alimentation apporte aussi des levures.

Indépendamment de ces espèces extrinsèques, constamment amenées avec les aliments, il en est qui, hôtes normaux de la bouche, arrivent constamment dans l'intestin. Vignal, étudiant la biologie des 19 espèces qu'il avait pu récolter dans sa bouche, a bien constaté que presque toutes ont une

action digestive marquée sur diverses substances alimentaires. Il en est enfin qui vivent constamment dans l'intestin, et sont capables de tous les méfaits ; tel est ce terrible bacterium coli dont nous nous occuperons tout à l'heure.

Tous ces micro-organismes ne peuvent indéfiniment pulluler, il y a certainement des lois de balancement qui font que, lorsque leur nombre est trop grand, ils sont éliminés ou détruits. Les causes qui peuvent produire cet effet sont multiples. Ce sont d'abord les sucs organiques, les réactions cellulaires, la phagocytose, puis l'abondance même des sécrétions microbiennes qui finissent par arrêter le développement du microbe et souvent par le tuer, d'autant plus que chaque espèce sécrète des produits qui peuvent nuire aux espèces voisines. Ces actions sont d'une excessive complexité, variables suivant les sujets, suivant l'alimentation, suivant le moment de la digestion.

On conçoit donc que, d'après ces processus divers, lorsque les matières alimentaires sont élaborées, la digestion, qui n'est en somme qu'une fermentation, devient facilement une fermentation déviée ou mieux prolongée et l'on sait que, dans ces cas, la matière est encore plus complètement attaquée et qu'il se produit des substances d'une toxicité généralement grande. C'est ce qui peut se passer dans l'intestin. A l'état normal, la pullulation microbienne est modérée et les substances toxiques éliminées au fur et à mesure de leur production par les matières fécales, puis par le sang, qui en est débarrassé aussitôt par le foie et le rein. Il y a donc là un cycle complexe. Le moindre trouble apporté

dans le fonctionnement d'un des éléments dont il se compose, se traduit immédiatement par des accidents plus ou moins graves.

Mais il y a plus : non seulement dans l'intestin il existe des bacilles digérant, des bacilles indifférents, voire même des bacilles pathogènes, restes actuellement inertes de maladies antérieures (bacille pyocyanique, streptocoque, staphylocoque, etc.), mais il existe aussi des espèces habituelles qui, ordinairement non dangereuses, peuvent tout à coup, sous l'influence de circonstances variées, prendre une virulence d'emprunt et devenir capables de produire les accidents les plus variés. Tel est le cas pour le plus célèbre, le mieux connu, le plus à la mode actuellement : le bacterium coli.

A l'état ordinaire peu virulent en général, le bacterium coli semble acquérir, du fait de la diarrhée, une virulence souvent extrême et une facilité de pénétration à travers les tissus. Lorsqu'il a ainsi pénétré dans l'intimité de l'organisme, il peut se localiser en n'importe quel point et y déterminer les accidents les plus variés : fermentations diverses, suppurations, septicémie. Il paraît devoir être identifié avec une série d'organismes, trouvés dans certains cas de dysenterie, de cystite, de pyélite, d'endocardite, d'entérite et décrits comme des microbes spéciaux. Enfin, Roux et Rodet considèrent le bacille d'Eberth comme une de ses formes modifiées. Non seulement il peut acquérir dans l'organisme une virulence, on pourrait même dire des virulences spéciales et variables, mais, après la mort, surtout si l'intestin n'est pas en très bon état, il le traverse et envahit les autres viscères. En

dehors de l'organisme, il continue à vivre et peut même, dans ces conditions et de ce fait, acquérir une virulence marquée.

En somme, le bacterium coli peut déterminer dans l'intestin toutes les formes d'entérites aiguës (choléra nostras, choléra infantile, entérite cachectisante des enfants, dysenterie), le choléra herniaire, bien des formes de péritonite, des infections biliaires variées (ictère grave ou pseudo-grave, angiocholite suppurée), des infarctus dans l'estomac et l'intestin, des suppurations diverses, des endocardites, thyroïdites, méningites, des infections urinaires les plus variées (cystites, pyélites, pyélonéphrites), des infections pulmonaires (bronchopneumonies fréquentes chez les enfants), des suppurations des diverses séreuses (plèvre, articulations), des périostites, voire même des ostéites, etc. Toutes ces déterminations peuvent être réalisées par le bacterium coli seul, mais il peut, dans toutes les infections, se surajouter au microbe principal et constituer une série de formes d'associations microbiennes.

Téguments externes. — Les téguments externes sont remplis de microbes d'autant plus abondants que le sujet est moins propre. Certains ont des caractères, des propriétés spéciales (aisselle, pieds). L'aureus se rencontre fréquemment à la surface de la peau, tout prêt à faire de la furonculose ou des abcès; il en est de même pour le streptocoque, tout prêt à faire de l'érysipèle. Ils abondent particulièrement dans les cavités, comme l'oreille, le nez.

La surface de l'œil lui-même est couverte de microbes ; détachés par la sécrétion lacrymale, ils

sont entraînés dans le sac lacrymal où ils abondent ; l'aureus est fréquent. On sait d'ailleurs les difficultés qu'ont les ophtalmologistes à réaliser l'asepsie de l'œil. Les *mains* sont très souvent des agents puissants de transport et de dissémination de microbes. Les plis, les sillons unguéaux, les ongles surtout récèlent des microbes les plus variés qu'ils inoculent avec la plus extrême facilité. Nous n'insisterons pas, tellement la chose est de connaissance vulgaire. On sait avec quel soin les chirurgiens désinfectent leurs mains. Les cheveux et la barbe sont souvent aussi chargés de microbes.

Les organes génitaux externes sont peuplés de nombreux microbes. Le smegma préputial renferme divers microbes, un entre autres, décrit par Alvarez et Tavel, ayant absolument l'aspect et les réactions colorantes du bacille dit de la syphilis de Lütsgarten. Dans le vagin on a signalé toute une série de microbes variés, quelques-uns ont tous les caractères des streptocoques ou staphylocoques que l'on trouve dans les diverses formes d'infections puerpérales, dans les salpingites.

Dans *l'urètre*, on peut rencontrer des microbes variés chez des sujets en parfaite santé. Ou bien il s'agit de reliquats d'infections urétrales pouvant remonter à nombre d'années, ou bien, même, de microbes ayant pénétré dans l'urètre de sujets jeunes, très bien portants, indemnes de toute infection blennorragique antérieure et continuant à y vivre sans se manifester par des troubles quelconques. Reliquet avait signalé le fait depuis longtemps. Des recherches récentes de Fraud, Straus, puis de plusieurs auteurs allemands, Lütsgarten en-

tre autres et Mannaberg, ont démontré l'existence fréquente des microbes dans l'urètre normal. Bien plus, on a voulu (Eraud) assimiler ces micro-organismes à ceux de la blennorragie qui ne seraient autres que ces microbes normaux dont la virulence se serait subitement exaltée au point de leur imprimer une puissance pathogène toute nouvelle. Eraud lui-même a pu reproduire, au moyen des cultures de ces microbes normaux, des lésions semblables à celles que produit le vrai gonocoque.

Dans l'*urine*, on peut rencontrer des microbes même chez des sujets ne présentant aucun trouble appréciable de la santé. Et cette constatation pourrait se faire assez souvent. Les microbes seraient éliminés en effet par les urines dans bien des circonstances en dehors de tout état pathologique caractérisé. Parfois même on les trouverait dans les reins. Ce serait là, réduit à sa simple expression, le mécanisme de la néphrite bactérienne (par élimination) de Kannenberg, sur laquelle le professeur Bouchard a beaucoup insisté, surtout dans la fièvre typhoïde. Il peut se résumer en ceci lorsqu'il s'agit de la forme maxima complète : élimination par les reins des microbes pathogènes amenés dans les vaisseaux sanguins; non-fixation de ces organismes dans le rein (contrairement à ce qui se rencontre dans d'autres maladies) ; élimination à travers la paroi glomérulaire ou plutôt par les tubuli contorti, non sans produire certaines altérations qui se traduisent par de l'albuminurie, des cylindres accompagnant les microbes dans l'urine (Kannenberg, Klebs, Bouchard, Capitan, Berlioz, etc.). M. Enriquez, dans des expériences récentes, a pu repro-

duire la forme physiologique de cette élimination bactérienne qui se fait dans ce cas avec de très minimes altérations rénales et ne se traduit par aucun symptôme grave.

Si nous voulions quitter le terrain de l'expérience pure, nous pourrions concevoir que, chez un sujet dans un état paraissant absolument normal, il peut se faire de ces petites décharges microbiennes par les reins, d'où quelques petits points de néphrite congestive légère avec albuminurie non moins légère et transitoire ; c'est peut-être l'explication, au moins dans quelques cas, de l'albuminurie dite physiologique. Mais nous n'insisterons pas, car nous sommes dans l'hypothèse.

Organes internes. — Les organes internes renferment-ils des microbes ? Les tissus à l'état normal contiennent-ils des micro-organismes ? Jadis les bactériologistes étaient très affirmatifs. Pasteur et ses élèves admettaient que pas plus que l'urine et le sang les tissus ne contenaient jamais de microbes. Béchamp dans ses recherches sur les microzymas, au milieu d'erreurs sans nombre, semblait avoir nettement prouvé dans certains cas, et ce bien malgré lui, que tissus ou liquides organiques pouvaient renfermer des microbes, même en provenant d'animaux normaux. Les recherches récentes ont démontré que les viscères pouvaient parfois en contenir à l'état normal. Nous citerons la communication de Galippe sur ce sujet à la Société de biologie.

Pour le poumon nous avons vu que le fait est indiscutable, ce viscère est constamment en rapport avec l'air qui renferme de nombreux micro-orga-

nismes. Le foie, qui est en communication directe avec l'intestin, en contient fréquemment qui sont remontés par les voies biliaires. Fort souvent c'est le bacterium coli, cet hôte terrible de l'intestin dont nous avons vu précédemment les méfaits possibles. Le rein, nous venons de le voir plus haut, peut en contenir, au moins en passage. La rate, ce grand centre de destruction des microbes, en contient souvent. Les ganglions, la moelle des os, peuvent en recéler.

Le *sang* est un mauvais habitat pour les microbes. Cependant ils peuvent y exister, ne fût-ce qu'en passage. Malheureusement, il est extrêmement difficile de déceler optiquement et d'une façon nette la présence des microbes dans le sang au milieu des petits éléments normaux : globulins, hématoblastes, amas fibrineux, débris de globules de toutes formes immobiles ou mobiles. De ce fait, un grand nombre d'affirmations dans ce sens peuvent être considérées comme non valables. Même les affirmations de Canon et de Kitasato pour la grippe et la rougeole doivent être enregistrées avec grande réserve, et il s'agit de cas pathologiques avérés ! D'ailleurs, même lorsque le sang cultive, comme nous l'avons démontré avec Charrin dans les oreillons, les préparations de sang sont toujours douteuses au point de vue de la présence des microbes.

Reste la culture ; à l'état physiologique elle est le plus souvent, pour ne pas dire toujours, négative, d'où cette conclusion que le sang, chez les sujets ordinaires, est le plus souvent privé de microbes. Il est néanmoins fort probable qu'il doit bien à certains moments renfermer au moins transi-

toirement quelques microbes, mais ils sont toujours rares et il est nécessaire alors de conserver en culture de grandes quantités de sang. Dans ces circonstances, on peut voir par exemple cultiver un sérum recueilli avec la plus rigoureuse asepsie, grâce aux microbes que le sang contenait, ainsi que Nocard en a cité tout récemment quelques faits.

Microbisme latent. — Nous venons, dans ce rapide exposé, de voir l'abondance des microbes vivant à l'état ordinaire dans l'organisme d'un sujet à l'état physiologique. Mais si, à un moment quelconque de son existence, ce sujet a été atteint une ou plusieurs fois d'une maladie infectieuse grave, ou même légère, — et c'est le cas de tout le monde sans exception, — cette infection aura laissé après elle les viciations de nutrition des cellules organiques, les toxines diverses qui la caractérisent, elle aura aussi bien souvent abandonné dans la profondeur des tissus, englobés dans quelque cellule à rôle phagocytaire au fond des ganglions, dans la moelle des os, etc., quelques-uns de ses microbes pathogènes. Ceux-ci, annihilés par la réaction cellulaire, restent latents, inertes, mais souvent ils ne sont pas morts. Il suffit d'un déterminisme particulier, qui malheureusement nous échappe encore et qui doit d'ailleurs être fort complexe, pour que subitement le microbe se réveille de ce long sommeil qui peut parfois avoir duré des années. Il reprend alors brusquement et sa virulence et sa puissance de végétation et le voici capable de reproduire la maladie de jadis, dont il était un reliquat ou une autre forme clinique dérivée de la première. C'est en quelque sorte la théorie du microbisme latent si bien

constituée et vulgarisée par le professeur Verneuil et dont l'exactitude ne peut plus être contestée aujourd'hui, bien que l'interprétation en soit hérissée de difficultés.

Il faut aussi mentionner la persistance souvent extrêmement longue dans l'organisme, après la fin, la guérison de l'infection aiguë, des toxines ou tout au moins des modifications de biologie cellulaire déterminées par elles, dont l'action lente, soit directe, soit par les troubles de fonctionnement cellulaire qu'elles produisent, amène des altérations organiques ne se révélant qu'à la longue (néphrites, endocardites, scléroses variées, etc.). Ces diverses lésions peuvent favoriser des infections ultérieures.

Ainsi donc, comme on vient de le voir, l'organisme humain recèle un grand nombre de microbes qui sont ses hôtes habituels. Beaucoup n'ont aucune action nocive, parfois même jouent un rôle utile, quelques-uns sont des espèces pathogènes, reliquat de maladies antérieures. Tous ces micro-organismes peuvent, à un moment donné, prendre une virulence subite, pénétrer les tissus et réaliser une maladie infectieuse. Souvent aussi, ils ouvrent seulement la porte par où pourront dès lors pénétrer de vrais germes infectieux venus du dehors. Dans d'autres circonstances enfin, ils se surajouteront aux microbes pathogènes extrinsèques après que ceux-ci auront envahi l'organisme. Dans tous les cas, ils peuvent donc réaliser soit une *auto-infection* microbienne, soit contribuer à créer des infections mixtes.

Il est curieux de voir les recherches modernes,

par l'étude minutieuse de ces auto-intoxications microbiennes, par la démonstration indubitable du microbisme latent, considéré comme reliquat intraorganique des infections antérieures, par l'analyse du mécanisme des lésions à longue échéance se produisant à la suite de l'infection et par un processus chimique et fonctionnel, — il est bien curieux de voir ainsi la science ramenée vers la vieille idée de la spontanéité morbide si en honneur jadis. Mais combien la conception actuelle, basée sur des faits positifs, est différente des hypothèses métaphysiques d'antan! L'observation ancienne avait relevé des faits réels, sur lesquels elle avait jeté le plus absolu discrédit par une interprétation purement imaginative. Aujourd'hui la critique scientifique recueille les faits et les classe définitivement en établissant leur déterminisme exact.

CHAPITRE IV

CAUSES PRÉDISPOSANT L'ORGANISME A L'INFECTION

Hérédité. Hygiène générale. Croissance. Age. Race. Sexe. Conditions sociales. Influences météorologiques. Froid. Chaleur. Lumière. Altitude. Régime. Jeûne. Fatigue. Causes variées. Émotions. Misère. Traumatisme. Troubles de la nutrition acquis. Diathèses. Intoxications. Auto-intoxications. Système nerveux.

On ne devient malade que lorsqu'on n'est déjà plus bien portant. Cette formule du professeur Bouchard est vraie dans le plus grand nombre des cas.

Pour que le micro-organisme pathogène pénètre dans l'organisme et y suscite l'ensemble des réactions qui constitueront la maladie infectieuse, il faut qu'il ait pu entrer dans la place, qu'il ait été capable de franchir les barrières qui l'empêchent normalement d'y pénétrer. Il faut qu'une fois entré il ait entamé une lutte locale avec les éléments des tissus, et enfin qu'ayant eu le dessus dans cette lutte, il ait pu s'installer, se multiplier et envahir plus ou moins complètement l'organisme, soit en personne, ou l'infecter par les toxines qu'il sécrète.

Il y a donc lieu d'étudier les causes diverses qui, affaiblissant l'organisme, rendront tout d'abord ses moyens de protection extérieurs plus fragiles, puis sa réaction intérieure insuffisante.

Ces causes sont extrêmement nombreuses ; nous les indiquerons brièvement, ne pouvant bien en-

tendu entrer dans les développements considérables que comporte leur étude.

Hérédité. — Au moment où un individu entre dans la vie, il a déjà subi les influences multiples qui constituent l'hérédité, influences qui vont encore se faire sentir de diverses manières. On peut concevoir que l'hérédité pourra agir de façons variables sur l'individu en évolution. Elle pourra être directe, c'est-à-dire qu'il y aura transmission de l'agent infectieux de la mère au fœtus ; ou bien encore elle sera indirecte, les procréateurs transmettant au fœtus une constitution cellulaire et une façon d'évoluer et de réagir analogue à la leur propre. De même qu'un père ou une mère transmettent tel ou tel caractère physique à leur enfant, de même ils impriment à ses éléments anatomiques une constitution et une biologie analogues à celles qu'eux-mêmes ont reçues de leurs ancêtres ou ont pu créer dans le cours de leur existence.

Nous ne pouvons pas insister sur ce point, objet d'innombrables travaux, ni même indiquer les recherches expérimentales multiples auxquelles il a donné lieu depuis les expériences sur le charbon (Brauell, Arloing, Straus, Chamberland, Malvoz, etc.) jusqu'à celles sur la tuberculose (Landouzy, Queyrat, Bang, Sabouraud, etc.). Retenons seulement cette donnée banale, tant l'expérience ordinaire l'a constatée de fois, c'est que très souvent l'enfant apporte en naissant une moindre résistance à l'égard de telle ou telle cause morbide, qu'elle soit physique, chimique ou vivante.

Hygiène générale. — Dès l'entrée de l'enfant dans la vie, l'hygiène générale à laquelle il est soumis a une

action active sur sa puissance de réaction à l'égard de l'infection quelle qu'elle soit. Il y a là un facteur fort important dont les éléments multiples sont très complexes. Alimentation, aération, soins de propreté, antisepsie du tube digestif, de la peau, etc., tout cela constitue autant de points dont l'interprétation correcte ou mal comprise peut avoir dans l'application la plus extrême importance au point de vue de la résistance ou au contraire de la prédisposition future de l'enfant à contracter telle ou telle maladie infectieuse.

En effet, bien que les inconnues soient, il est vrai, innombrables sur ce point, nous devons chercher à interpréter les données anciennes de la vieille observation médicale et, comprenant mieux le pourquoi de ses prescriptions hygiéniques, nous devons les appliquer plus exactement encore, sans avoir la prétention d'en avoir pénétré encore le comment. Ainsi, pour le point spécial dont nous nous occupons ici, n'est-ce pas la tradition de tous les temps qu'il faut donner à l'enfant une bonne hygiène, une éducation robuste, l'habituer à résister aux intempéries, le laisser au grand air, etc. ? Les Grecs n'agissaient pas autrement. Aujourd'hui, nous précisons et nous interprétons ces données que nos successeurs éclairciront encore, et dont ils perfectionneront la connaissance et les applications. En somme, retenons de tout ceci que le vice biologique héréditaire que l'on constate chez l'enfant persistera d'autant plus tard que l'éducation l'aura moins modifié par une bonne hygiène.

Croissance, âge. — La croissance, l'âge, constituent des facteurs importants dans l'étiologie des mala-

dies infectieuses. On connaît la fréquence de telle ou telle maladie suivant les divers âges. Chez les jeunes enfants, l'entérite, la tuberculose. Plus tard, l'ostéomyélite, les fièvres éruptives. Plus tard encore, la fièvre typhoïde. A l'âge adulte, les affections stomacales, hépatiques, rénales. Au déclin de la vie, le cancer, la série des troubles dystrophiques qui facilitent la pénétration des agents infectieux et s'opposent mal à leur pullulation, puis souvent aussi la tuberculose.

Race. — La race joue un rôle très net ; indépendamment des caractères extérieurs, les races se caractérisent par des réactions vitales spéciales; certaines maladies frappent certaines races, en épargnent d'autres, tel est le cas pour la fièvre jaune qui épargne le nègre. En pathologie animale, même particularité : le mouton d'Algérie est réfractaire au charbon qui tue celui de France. Nous ne pouvons insister, notons seulement le principe.

Sexe. — Le sexe se caractérise en pathologie infectieuse par une prédisposition particulière à telle ou telle maladie infectieuse. Les troubles divers de la fonction menstruelle, la grossesse, l'allaitement, sont autant d'actes importants de la vie féminine qui exposent la femme à des infections redoutables et spéciales, septicémies, pyohémies, érysipèle, néphrites, tuberculoses diverses, etc. De même l'homme, par son genre de vie plus actif, ses habitudes plus fréquemment alcooliques, est plus mal préparé pour résister aux diverses infections hépatiques, rénales, cérébrales surtout.

Conditions sociales. — Les conditions sociales de la vie jouent un rôle considérable dans la prédis-

position aux diverses maladies ; elles peuvent même exposer l'individu à des infections variées. Ce rôle complexe est plus important encore que les conditions physiques ou météorologiques, contre lesquelles l'homme peut se défendre lorsqu'elles sont fâcheuses, mais seulement encore dans les cas où son état social le lui permet. Ce point particulier mériterait de longs développements que nous lui avons consacrés ailleurs (*Les maladies dans les diverses conditions sociales*. Cours à l'École d'anthropologie, 1892-1893-1894).

Influences météorologiques. — Ces influences sont multiples : variations thermométriques et barométriques, état électrique ou hygrométrique, altitude, climats, etc. Ces facteurs multiples ont une action évidente. Il suffit d'avoir vécu au milieu des malades pour avoir pu constater nettement l'influence que jouent ces diverses causes sur le développement et surtout l'aggravation de bien des maladies infectieuses. L'augmentation de la tension électrique, l'état hygrométrique marqué, l'abaissement de la pression barométrique, déterminent souvent de vraies crises parfois ultimes chez les phtisiques et l'on comprend facilement que ces influences, agissant vivement sur le système nerveux, puissent se répercuter sur les vasomoteurs, modifier ainsi la circulation dans les parties malades ou menacées, diminuer la phagocytose et faciliter ainsi la pénétration ou la pullulation des microbes pathogènes.

Pour les petits enfants au sein, on a observé que, sous l'influence des orages, ils semblent subir une vraie fermentation, tout comme cela s'observe dans

le lait maintenu en vases ouverts : très facilement, ils présentent alors des troubles gastriques marqués (Hutinel). Dans les variations météorologiques, les facteurs les plus importants sont : le froid, la chaleur, la lumière. Nous avons vu l'action puissante qu'ils ont sur les microbes. Elle n'est pas moindre sur les tissus vivants.

Froid. — Le froid fait contracter les vaisseaux périphériques, le sang est donc chassé dans les organes internes et, suivant la loi de balancement, la vaso-constriction périphérique s'accompagne de vaso-dilatation dans les organes profonds. Rapidement aussi, les globules s'altèrent et enfin, donnée récente dont la constatation expérimentale est due à Bouchard et à Holm, les réactions cellulaires sont entravées, la phagocytose est considérablement diminuée, l'apport même des leucocytes très restreint aux points où cet apport est rendu nécessaire par la pénétration d'agents infectieux. Le froid a aussi une action nécrobiotique très active sur les tissus. Sur les téguments, il produit des érythèmes, de la vésication, des gangrènes suivant son intensité. Aux températures excessivement basses des régions polaires, — 50° et plus, le froid produit sur la peau des destructions aussi immédiates et aussi profondes que la grande chaleur (froidures à tous les degrés, en tous points analogues aux brûlures).

Ces considérations permettent de comprendre aisément le mécanisme pathogène de l'action du froid dans la production des maladies infectieuses. On peut ainsi interpréter et expliquer les données de l'ancienne médecine. Nous savons en effet, en

nous basant sur les données précédentes, que le froid produit des actions vaso-motrices constrictives à la surface, vaso-dilatatrices dans la profondeur, qu'il diminue la leucocytose phagocytaire, qu'il altère les actions cellulaires, enfin qu'il peut détruire très facilement les revêtements épidermiques externes et, *a fortiori*, les surfaces épithéliales internes, bien plus fragiles. Ce sont en somme là des conditions presque idéales pour le développement des microbes, les principaux modes de réaction de l'organisme contre l'infection se trouvant de ce fait supprimés. Si le microbe est présent, prêt à pénétrer (nous avons vu quels hôtes dangereux habitent en permanence nos surfaces épithéliales), les barrières qui lui ferment l'entrée de l'organisme n'existant plus, tout naturellement il pénétrera et dès lors pourra constituer la maladie. Wurtz refroidissant les animaux a pu déterminer chez eux le passage des microbes de l'intestin à travers les parois intestinales et par suite leur pénétration dans l'intimité des tissus. La réalisation expérimentale de ces données, aujourd'hui classiques, est aussi la fameuse expérience de Pasteur qui réussit à inoculer le charbon à la poule, toujours réfractaire à l'état normal, en la refroidissant de quelques degrés.

Chaleur. — Inversement, Gibier, réchauffant une grenouille et parvenant à la faire vivre à 37°, put lui inoculer avec succès le charbon, auquel les grenouilles ordinaires sont absolument réfractaires. La chaleur, en effet, a une action analogue mais naturellement inverse de celle du froid. Elle agit de même et plus vivement encore sur les surfaces

épithéliales, mais elle s'accompagne de vaso-dilatation périphérique, probablement d'une leucocytose exagérée, ce qui fait que son action pathogène est tout autre que celle du froid. Mais la chaleur agit très violemment sur les éléments anatomiques et les modifie, les altère et les détruit très facilement. La chaleur a d'ailleurs de très singulières actions sur le système nerveux ; il suffit de citer les multiples formes du coup de chaleur et du coup de soleil.

Si nous avons insisté un peu sur ces divers points, c'est que, pour le froid surtout, son action pathogène était tellement importante dans la vieille médecine, qu'il y avait lieu de l'analyser d'après les données récentes.

Lumière. — L'influence de la lumière est extrêmement active. Les traditions médicales de tout temps ont montré l'action néfaste de l'obscurité sur la santé. Nous n'insisterons pas sur ce sujet, riche en faits de tout genre mais de connaissance vulgaire. L'obscurité a une action dépressive marquée et peut prédisposer l'organisme à l'action des germes pathogènes qui, ainsi que nous l'avons vu, s'accommodent bien de l'obscurité et craignent la lumière.

D'autre part, la trop grande lumière agit en altérant surtout les organes visuels. C'est la lumière solaire extrêmement intense qui prépare certainement l'envahissement des conjonctives par les infections multiples qui, en Orient, réalisent cette série de conjonctivites diverses, souvent si compliquées et si graves.

La lumière artificielle trop forte a une action

similaire et les conjonctivites consécutives à l'action de la lumière électrique trop intense ont un mécanisme analogue. La trop grande lumière a une action excitante, puis déprimante sur le système nerveux et peut agir aussi par ce mécanisme comme prédisposant aux infections. Nous avons jadis fait des recherches qui nous ont montré que de fortes excitations lumineuses peuvent déterminer chez le lapin une albuminurie transitoire.

Altitude. — De l'altitude, nous ne dirons pas grand'chose. Jourdanet a montré l'influence déprimante, anoxhémiante des grandes altitudes ; le mécanisme de leur action pathogène n'a pas été bien nettement élucidé, mais peut se déduire de ce fait, d'une part, et, d'autre part, aussi des congestions intenses cutanées et broncho-pulmonaires, pouvant aller jusqu'à l'hémorragie, qu'on observe parfois aux très hautes altitudes, surtout chez les prédisposés.

Régime. — Le régime joue un rôle extrêmement actif dans la prédisposition de l'organisme aux diverses infections. Zasiadko l'a étudié expérimentalement. En effet, il peut préparer la voie par suite des altérations qui résultent dans les viscères de la consommation de substances alimentaires plus ou moins toxiques. L'alcool, les essences qui entrent pour une si grande part dans l'alimentation actuelle, réalisent ces accidents. Ils altèrent tous les viscères, le foie et les reins surtout, d'où production d'altérations cellulaires, puis de lésions interstitielles de sclérose généralisée, d'où altération des émonctoires, diminution de l'action d'arrêt de ces divers viscères contre les microbes et leurs

produits, affaiblissement de la puissance réactionnelle de l'organisme, etc., toutes circonstances qui facilitent grandement l'infection. Nous ne pouvons qu'indiquer ces facteurs si importants.

Le régime peut aussi, chez des prédisposés, contribuer grandement à créer de vraies diathèses ; la goutte, certaines formes de diabète, en sont un exemple frappant et point n'est besoin d'insister sur l'influence que jouent ces diathèses dans la préparation de l'organisme aux diverses infections.

A un autre point de vue, l'alimentation introduit constamment dans le tube digestif des masses considérables de microbes dont le rôle est généralement plutôt utile que nuisible, mais qui ont parfois aussi une action plus ou moins toxique, et peuvent irriter le tube digestif et venir ainsi en aide aux vrais microbes pathogènes présents ou à venir, auxquels ils contribuent à ouvrir les portes qui doivent leur donner accès au sein de l'organisme. Sans compter que, parfois, il se trouve, contenus dans les substances alimentaires ou transportés accidentellement par elles, de vrais microbes pathogènes tout prêts à jouer leur rôle s'ils peuvent prendre l'organisme en défaut (microbes de la tuberculose, quelquefois du charbon, pyogènes divers, bacilles du tétanos, de nombreux saprophytes des aliments altérés, etc., etc.).

Jeûne. — A l'inverse de l'alimentation excessive, le régime insuffisant, le jeûne, a une action très nette sur le développement des maladies infectieuses ; il ralentit l'activité cellulaire, diminue considérablement la teneur en glycogène du foie. L'action favorisante du jeûne pour l'infection a pu être

nettement démontrée par l'expérimentation. Canalis et Morpurgo ont longuement étudié, sur des pigeons et des poules, l'action produite par le jeûne, dans diverses circonstances, sur la réceptivité de ces animaux à l'égard de la bactéridie charbonneuse. Le résultat général de ces recherches c'est qu'on peut, par le jeûne, mettre des poules ou des pigeons en état de réceptivité pour le virus charbonneux, alors qu'à l'état ordinaire ils y sont réfractaires, et ceci ne tient pas à l'abaissement de la température produit par le jeûne. Ces faits expérimentaux sont à rapprocher des observations nombreuses faites sur des populations durant de grandes disettes. De tout temps on a constaté que les sujets en état d'inanition étaient bien plus facilement envahis par les maladies infectieuses. Les exemples abondent et sont dans l'esprit de tout le monde.

Fatigue. — La fatigue est aussi un des facteurs qui, avec le froid, l'inanition, constituent cet ensemble complexe qui prédispose si fortement les troupes en campagne aux infections diverses. A elle seule, d'ailleurs, la fatigue joue un rôle très important dans le développement des infections les plus diverses. On a bien des fois essayé d'expliquer par quel mécanisme la fatigue produit cet effet. Le plus vraisemblable est le suivant.

Arloing, Cornevin et Thomas, Nocard et Roux ont montré qu'une injection préalable d'acide lactique favorise l'éclosion du virus charbonneux. Or, on sait que le travail musculaire donne naissance à une quantité notable d'acide lactique qui peut agir alors comme l'acide lactique introduit artificiellement et favoriser ainsi l'infection (Herzen).

Quoi qu'il en soit, Charrin et Roger, dans de très nombreuses expériences, ont produit une fatigue extrême en faisant marcher des chiens, chats, rats dans un tambour tournant en sens inverse. Ils ont pu constater d'abord que la fatigue générale, imposée à des animaux inoculés avec le charbon bactérien ou le charbon symptomatique, favorise considérablement le développement et la généralisation des infections. Ils ont aussi observé un autre fait plus curieux encore, c'est celui de l'envahissement par des microbes variés des tissus d'animaux simplement surmenés sans avoir reçu au préalable d'inoculation de substances virulentes. Chez quelques-uns de ces animaux, il y avait des plaies extérieures ayant pu servir de portes d'entrée aux agents infectieux, chez d'autres on n'en constatait pas ; l'infection alors avait dû vraisemblablement se faire par l'intestin. En tout cas, l'organisme avait été mis dans un état de réceptivité telle, qu'il était devenu incapable de s'opposer à la pénétration d'agents infectieux même vulgaires. Dans tous les cas, ces animaux se putréfièrent rapidement, comme cela arrive au gibier tué après avoir été longtemps poursuivi. Ces faits sont fort importants et éclairent la pathogénie de nombre de cas morbides bien difficiles à comprendre jusqu'alors.

Causes variées. — Bien d'autres causes peuvent faciliter l'envahissement de l'organisme ; tel est l'encombrement qui comporte lui-même une foule d'influences mauvaises pour l'organisme : défaut d'oxygénation, intoxication par les substances volatiles expirées (Brown-Sequard et d'Arsonval), malpropreté, obscurité, froid ou chaleur, etc. Tels

sont aussi les troubles psychiques, le chagrin, la peur, la douleur, etc., et, parmi les modificateurs du système nerveux, le son, l'électricité, etc. On conçoit qu'il y a là une série d'influences extrinsèques sur lesquelles nous ne pouvons nous appesantir.

Émotions. — Les très ingénieuses et récentes recherches de Féré méritent une mention. Ayant observé que les émotions ont souvent été regardées comme pouvant déterminer l'éclosion subite d'une maladie infectieuse, Féré a cherché à démontrer expérimentalement l'action physiologique de l'émotion sur l'être vivant. Il a vu que les émotions modifiaient profondément la contractilité vasculaire, produisant tantôt de la vaso-constriction, tantôt de la vaso-dilatation ; en même temps il y a modification marquée du rôle phagocytaire et altération de la chimiotaxie des leucocytes (propriété d'êtres attirés ou repoussés par les microbes ou leurs produits de sécrétion).

Il a vérifié ces données sur les animaux (pigeons, lapins et souris), dont les uns étaient effrayés pendant plusieurs heures par des bruits, des mouvements de menace, tandis que les autres étaient laissés au repos. Or, même en l'absence de toute inoculation, le sang des premiers donnait des cultures une fois sur deux, celui des seconds était toujours stérile. Après inoculation de divers microbes, les animaux effrayés succombaient seuls, tandis que les témoins ne mouraient pas, ou bien ils succombaient beaucoup plus tôt que les animaux laissés au repos. Enfin, des tubes capillaires pleins de cultures diverses, ouverts à une extrémité, ayant été introduits sous la peau de deux

groupes d'animaux, chez les animaux effrayés ces tubes étaient intacts au bout de 24 heures, ne renfermant aucun globule blanc, tandis que, chez les animaux témoins, ils étaient bourrés à leur extrémité libre et un peu dans leur intérieur de nombreux globules blancs. Dans le premier cas, les leucocytes avaient donc perdu leur pouvoir chimiotactique qui les fait se précipiter à la rencontre de tout microbe introduit dans l'organisme (à condition que ce microbe ne sécrète pas de produits doués de chimiotaxie négative), action qu'ils manifestaient, au contraire, très intense chez les animaux laissés en repos. Il y a donc là un ensemble de preuves expérimentales qui démontrent physiologiquement l'influence mécanique et biologique des émotions. Cette influence est, en somme, à rapprocher de celle de la fatigue, du surmenage, du froid.

Nous en rapprocherions aussi volontiers l'expérience que nous avons répétée bien des fois jadis et qui consiste à tirer des coups de revolver aux oreilles d'un lapin. L'animal manifeste une peur violente, et peu après son urine est albumineuse, souvent un peu sanguinolente, puis tout rentre dans l'ordre après quelques heures. Il s'est donc produit chez lui des actions vaso-motrices extrêmement marquées.

Misère. — La misère réalise un certain nombre de conditions préparant l'infection et que nous avons énumérées plus haut, telles qu'hygiène déplorable, saleté, confinement, froid ou chaleur, inanition, émotions morales, etc. On conçoit donc qu'elle peut avoir une très grande influence sur le développement de bien des maladies infectieuses.

Traumatisme. — Le traumatisme joue un rôle très actif, tout au moins dans la détermination et la localisation de l'infection. Nous ne pouvons que rappeler les faits de connaissance ancienne et vulgaire de l'éclosion de la phtisie ou même de la pneumonie à la suite d'un traumatisme à la poitrine, la production d'un abcès froid consécutivement à une contusion et au point contus, une méningite survenant après une ou plusieurs chutes sur la tête, etc.

L'expérimentation a réalisé ce mécanisme de bien des façons. Gamaleia, par exemple, introduit une culture de pneumocoque dans la trachée d'un mouton, l'animal n'éprouve rien ; vient-il à faire un traumatisme des voies respiratoires, la pneumonie éclate. L'exemple des endocardites est plus ancien et plus général encore. Nombre de microbes introduits dans l'organisme d'un animal restent inertes, ou bien font une infection générale. Si l'on vient alors à faire un traumatisme sur l'endocarde, ils s'y localisent et créent une endocardite. Par le même procédé de la lésion locale on peut facilement reproduire des tumeurs blanches (Max Schuller et bien des auteurs après lui). On peut de même créer un phlegmon en irritant de façon quelconque le tissu conjonctif d'un animal après lui avoir inoculé dans la circulation générale un microbe pyogène quelconque, qui sans cela serait resté sans effet (Hermann, Bouchard). Le rôle du traumatisme, comme cause capable de préparer et de déterminer l'infection, est donc considérable.

Troubles de la nutrition acquis. — Les troubles de la nutrition générale, qu'ils soient acquis ou exis-

tant chez le sujet du fait de l'hérédité, peuvent de façons différentes préparer ou favoriser l'infection. D'une façon générale, les écarts d'hygiène, quels qu'ils soient, créent des conditions très favorables au développement tout fortuit des microbes pathogènes. Que ces erreurs d'hygiène portent sur l'alimentation, sur la façon de vivre, de se vêtir, etc., elles débilitent toujours l'individu, altèrent de diverses façons ses revêtements épithéliaux et épidermiques, diminuent sa puissance de réaction, surchargent ses cellules de produits incomplètement élaborés, altèrent son sérum, atténuent la vitalité de ses éléments anatomiques fixes et surtout mobiles, etc. Toutes ces conditions, ainsi que nous l'avons vu maintes fois, sont des plus défavorables pour l'organisme dans sa lutte contre le microbe, puisqu'elles lui enlèvent la plupart des moyens par lesquels il peut lutter et triompher de l'infection.

Il nous est impossible de développer ce point, mais on comprend facilement l'enchaînement des troubles, puis des lésions que peuvent amener l'usage immodéré des aliments, des boissons, l'intoxication lente, mais sûre, par l'alcool sous ses diverses formes, l'exposition au froid, l'anoxhémie, etc. Nous ne pouvons étudier en détail le rôle prépathogène, pourrait-on dire, de l'alcoolisme, des états dyseptiques, des entérites, des anémies, etc. Qu'il nous suffise de le signaler en passant.

Diathèses. — Non moins importants sont les troubles de la nutrition, le plus souvent d'origine héréditaire, au moins dans leur étiologie. Le diabète est certes celui dont l'action est le plus néfaste pour

l'organisme exposé à être envahi par un microbe. La goutte, la scrofule, sont aussi des facteurs graves dans l'étiologie des maladies infectieuses. Ces troubles morbides agissent surtout de deux façons : ils troublent d'abord la nutrition cellulaire tout en altérant la constitution de la cellule elle-même, et la chose est surtout marquée dans la goutte ; d'autre part, ils donnent naissance à des produits anormaux comme nature ou comme quantité qui jouent le rôle de substances favorisantes pour les microbes.

Le sucre tient le premier rang en l'espèce. Cette constatation est bien vieille, Ferraro et Bujwid en ont donné une démonstration expérimentale. Et non seulement le glycose est dangereux par lui-même, mais aussi par les multiples produits qui l'accompagnent souvent ou peuvent se former à ses dépens, tels les acides lactique, acétique, diacétique, l'acétone, etc.

A côté du diabète, il y a lieu de ranger la goutte, qui est surtout dangereuse par les altérations cellulaires graves qu'elle détermine. Elle peut agir aussi par les déchets de combustion organique incomplète qui infectent l'organisme.

Intoxications. — Les intoxications accompagnent souvent ces troubles de la nutrition. L'alcoolisme vient en tête, l'alcool est à la fois un dystrophique et un toxique. Les lésions si variées qu'il détermine peuvent procéder de ces deux modes. De façon ou d'autre, c'est un excellent moyen de préparer l'infection suivant les divers mécanismes que nous venons d'indiquer.

Le plomb peut agir d'une façon analogue. Il en

est de même pour les diverses intoxications professionnelles dues au mercure, au sulfure de carbone, au tabac, etc. Pour le cuivre, la chose est douteuse, ce n'est pas un métal dangereux ; bien plus, Burcq le considérait comme un excellent préventif contre le choléra. Ce qui d'ailleurs est fort douteux.

Les intoxications jouent un rôle préparant et favorisant très net dans l'envahissement et le développement des agents infectieux, que ceux-ci proviennent de l'extérieur ou, au contraire, qu'ils évoluent normalement dans quelques-unes des cavités de notre organisme. Dans ce cas, l'intoxication favorise l'auto-infection individuelle, comme nous l'avons déjà vu.

Auto-intoxications. — A côté des intoxications venues de l'extérieur comme pouvant favoriser l'infection, il faut signaler les auto-intoxications capables d'agir dans le même sens. C'est là un fait très remarquable dont M. Bouchard le premier et ses élèves ont donné la démonstration expérimentale. Les auto-intoxications gastriques, intestinales, favorisent le développement et l'évolution des staphylocoques (Bouchard).

C'est, en somme, la démonstration expérimentale de ce fait d'observation vulgaire que l'iode, le brome, pour ne prendre que les plus nets d'entre les médicaments produisant des altérations cutanées variées, déterminent l'acné, voire même l'anthrax. Toutes ces lésions ainsi produites renferment, ainsi que j'ai pu m'en assurer maintes fois, des microbes de la suppuration (staphylococcus aureus) le plus souvent. D'autre part, on sait que, si l'on fait une antisepsie intestinale rigou-

reuse, les accidents cutanés disparaissent (Féré).

Il y a donc, dans ces observations si nettes, la démonstration du rôle de l'auto-intoxication et peut-être même de l'auto-infection dans le développement de l'infection. Si bien que certains faits attribués jadis à cette cause mythique, la spontanéité morbide, pourraient probablement s'expliquer par l'influence de l'auto-intoxication préparant le terrain à l'auto-infection. Ce serait une bien curieuse démonstration du vieux fait d'observation de la spontanéité morbide. Nous n'insisterons pas sur ces derniers points, les preuves expérimentales n'étant pas encore assez nettes pour constituer une démonstration absolue.

Système nerveux. — Le système nerveux a un rôle actif dans la prédisposition et la préparation à l'infection. C'est en agissant sur la nutrition par son action trophique, c'est surtout en modifiant la circulation par les nerfs vaso-moteurs et c'est enfin en modifiant certaines sécrétions (sucre, albumine, par exemple) que le système nerveux joue un rôle important dans le mécanisme pathogénique de l'infection. Charrin, Ruffer, Roger, Gley, ont démontré l'action très nette qu'avaient sur le développement des diverses infections, des sections portant sur les troncs nerveux renfermant des vaso-moteurs.

Telles sont en somme, succinctement indiquées, les principales réactions vitales qui, se passant dans l'organisme, peuvent le préparer à recevoir l'infection et le mettent en état de moindre résistance vis-à-vis de l'agent infectieux.

Nous devrions maintenant examiner rapidement par quels moyens l'organisme peut au contraire être mis dans un état tel qu'il est capable de résister à l'infection ; ce serait là faire l'étude de l'immunité et de la vaccination. Mais, pour pouvoir pénétrer dans le mécanisme de la production de l'état réfractaire, il est nécessaire d'étudier l'organisme immunisé en lutte contre l'infection. En effet, nos moyens d'investigation ne nous permettent malheureusement pas de saisir les différences chimiques ou fonctionnelles qui existent entre un organisme rendu réfractaire contre telle ou telle infection et un organisme sensible à cette infection. L'immunité est actuellement pour nous un état particulier de l'organisme que nous ne pouvons constater que par ses réactions contre l'infection et qui jusque-là n'est pas perceptible pour nous. On conçoit donc qu'il est naturel de renvoyer l'étude de l'immunisation et de l'immunité un peu plus loin, alors que nous examinerons les réactions que détermine dans l'organisme l'envahissement de l'agent infectieux, réactions qui seront absolument différentes chez le vacciné et chez le non-vacciné. C'est donc l'examen du mécanisme par lequel le microbe pénètre dans l'organisme et des conditions de cette invasion que nous devons actuellement étudier.

CHAPITRE V

PÉNÉTRATION DES MICROBES DANS L'ORGANISME

1° Facteurs de la virulence. Puissance des microbes. Nombre. Porte d'entrée.
2° Mode d'envahissement.
3° Défense de l'organisme. Sérum bactéricide. Phagocytose. Diapédèse. Actions vaso-motrices.
4° Troubles anatomiques et physiologiques résultant de l'invasion microbienne.
5° Vaccination. Immunisation. État réfractaire. Hémothérapie.
6° La sérothérapie préventive et curatrice.

Multiples sont les conditions qui peuvent favoriser ou empêcher la pénétration des microbes dans l'organisme. Il s'agit d'une bataille. Le microbe fait le siège de la place forte qu'est l'organisme. Celui-ci se défend. Quelles sont les conditions et les péripéties de la lutte ? Quels moyens mettent en jeu les deux adversaires ? etc. Toutes ces questions et bien d'autres doivent se poser en abordant ce sujet. Nous allons examiner rapidement les principales.

Après avoir étudié le microbe en lui-même, sa biologie, ses habitats, montré ensuite les causes qui favorisent sa pénétration dans l'organisme et enfin examiné les troubles nutritifs qui peuvent préparer l'organisme à cette invasion, nous sommes amené à étudier comment se fait cette invasion, comment se produit l'infection.

1° Facteurs de la virulence.

Au moment où l'agent infectieux attaque l'organisme, il peut se présenter avec une puissance toxique fort variable et qui dépend de conditions diverses. Sa virulence peut être grande ou faible, le nombre des éléments infectieux peut être minime ou élevé, enfin la porte d'entrée peut être favorable au microbe ou au contraire lui être défavorable. Examinons rapidement chacun de ces points.

Puissance des microbes. — La virulence d'un agent infectieux est soumise à des influences fort variées.

Le plus souvent l'agent infectieux est d'autant plus virulent qu'il vient de quitter l'organisme du malade où il s'est multiplié, parfois sa virulence varie suivant l'organe d'où il provient. C'est ainsi par exemple que, dans la morve, l'ulcère renferme les microbes les plus virulents. Dans la fièvre typhoïde, ce seront au contraire ceux qui proviennent de la rate, etc. Si l'organisme, foyer primitif d'où vient le microbe, est en pleine évolution morbide, la virulence de ce microbe sera plus grande ; elle pourra être très variable suivant l'espèce d'où provient le microbe.

Parfois, au contraire, l'agent infectieux doit subir une sorte d'évolution en dehors de l'organisme avant de passer de l'organisme infecté dans l'organisme non encore atteint ; au contraire, pour d'autres microbes cette évolution extra-organique les atténue considérablement (voir plus haut : Influence des agents atmosphériques sur les microbes).

Quelquefois, dans cette vie intermédiaire qui peut être fort longue, le microbe change momenta-

tanément ses propriétés d'une façon complète. Enfin l'association de divers microbes peut ou bien atténuer les organismes pathogènes, ou au contraire exalter leur virulence. L'association du micrococcus prodigiosus au microbe du charbon symptomatique réalise par exemple cette dernière condition (Roger).

Nombre. — Le nombre des agents infectieux comme facteurs de la virulence a été longtemps méconnu. Jadis Pasteur et ses élèves n'y attachaient qu'une minime importance Cependant, il y a plus de 20 ans, Chauveau, étudiant la vaccine, avait constaté qu'à une plus grande quantite de vaccin inoculé succédait une plus belle pustule. En 1879, il en fit une démonstration complète, en montrant que l'injection d'une grande quantité de bactéries charbonneuses forçait l'immunité naturelle des moutons algériens. Pour le charbon symptomatique, Arloing et Cornevin ont pu presque à volonté faire varier l'intensité de l'infection en faisant varier les doses de substances injectées. Watson Cheyne, par de minutieuses expériences, a pu compter dans diverses maladies le nombre de microbes qui est nécessaire pour produire l'infection, impossible avec un chiffre moindre.

Porte d'entrée. — La porte d'entrée joue aussi un rôle très net sur la production et l'intensité de l'infection. Parfois l'éraillure épidermique la plus légère suffit ; c'est le cas du charbon bactéridien, de la syphilis, de la vaccine, etc. D'autres fois, l'agent infectieux doit être nécessairement introduit profondément dans le tissu cellulaire sous-cutané ; tel est le cas de la septicémie gangréneuse.

Dans d'autres cas, il n'agit que s'il est introduit sous la peau, mais prend une virulence atténuée si on l'injecte dans le sang; tel est le cas pour la péripneumonie contagieuse (Chauveau). D'autres agents infectieux doivent pénétrer par le tube digestif, tel est le cas pour la fièvre typhoïde, le choléra ; d'autres pénètrent par les voies respiratoires (pneumonie, broncho-pneumonie, etc.). La rage évolue bien plus rapidement lorsque l'inoculation se fait par une voie nerveuse (Duboué, Pasteur). Souvent aussi la porte d'entrée joue un rôle important sur la forme que revêt la maladie. Une inoculation sous-cutanée de bacille tuberculeux pourra faire une gomme locale, tandis que, dans le poumon, elle aurait pu produire une brocho-pneumonie tuberculeuse, etc. Suivant la porte d'entrée, le microbe peut rester localisé en un point, ou au contraire se généraliser rapidement. La nature du tissu où l'inoculation se fait joue également un rôle sur la virulence. Il va de soi qu'à cette notion de la porte d'entrée s'en surajoutent nombre d'autres que nous examinerons en étudiant les facteurs de l'immunité.

2° Mode d'envahissement.

Les barrières sont forcées, les micro-organismes ont pu pénétrer dans l'organisme en traversant les revêtements épithéliaux ou épidermiques, ils ont pu déterminer eux-mêmes l'effraction nécessaire ou, plus souvent, ils ont passé à travers une érosion existant déjà; les cellules épithéliales, les éléments lymphatiques sous-jacents, n'ont pu s'opposer à

cette pénétration. Voilà l'ennemi dans la place ; les microbes ont pénétré dans l'organisme. Ils vont suivre plusieurs voies, soit la voie conjonctive ou lymphatique, soit la voie sanguine. Dans le premier cas, l'effort de l'organisme pourra repousser l'agent infectieux ; la lutte qu'il a à soutenir contre lui commencera avec plus de chance de succès. L'envahissement ne peut en effet se faire que de proche en proche et l'organisme peut défendre le terrain pour ainsi dire pied à pied. D'où la série des réactions locales si diverses, qui ne sont que la manifestation autour du point envahi de l'effort curateur de l'organisme.

Ce peut être d'abord l'œdème, ordinairement inflammatoire, résultant de la production d'un exsudat fibrineux avec multiplication des cellules fixes du tissu conjonctif, diapédèse des leucocytes, etc., tous phénomènes préalables de la phagocytose. D'autres fois, on peut avoir une pustule, des infarctus, de la nécrobiose, etc., comme phénomènes locaux de l'infection.

Lorsque l'infection se propage, les ganglions de la région sont alors atteints ; ce sont eux, en effet, qui servent de barrière. Ils peuvent retenir parfois l'agent infectieux pendant un certain temps, concourir même quelquefois à le détruire.

En effet, les recherches de Colin, de Toussaint, ont démontré que, dans le charbon, les ganglions sont virulents avant tout autre organe. Nombre d'infections, qui se font par exemple par la voie pulmonaire, se propagent par la voie lymphatique, ainsi que Muskatbluth a pu s'en assurer en injectant dans les bronches du lapin des cultures de bactéri-

die charbonneuse sans avoir produit la moindre érosion des parois trachéales. Cet auteur a pu ainsi voir que ce sont les lymphatiques et les ganglions qui renferment exclusivement d'abord les bactéridies, qui ne se répandent que plus tard dans le sang.

D'autres virus peuvent pénétrer directement par la voie sanguine ; il est vrai que ce processus n'est guère réalisé qu'expérimentalement. On peut constater dans ce cas que les microbes sont portés rapidement dans un grand nombre d'organes, qu'ils s'y accumulent en quantité très variable suivant les organes. Le foie, la rate, la moelle des os, les reins les retiennent surtout. Lorsqu'il s'agit de microbes non pathogènes, ils sont rapidement détruits, ainsi que l'a démontré Wyssokowitsch ; il en est de même lorsqu'il s'agit de microbes pathogènes en petite quantité ou peu virulents.

Certains virus enfin peuvent pénétrer à la fois par la voie lymphatique ou par la voie sanguine. Tel est le cas de la tuberculose. Dans ces cas d'ailleurs, la symptomatologie peut varier, ainsi que les nombreuses expériences sur le virus tuberculeux l'ont démontré, produisant tantôt une forme infectante générale sans localisation, tantôt au contraire des lésions ulcératives en foyers diffus.

3° Défense de l'organisme.

C'est qu'en effet, dans le sang, les microbes sont détruits avec une grande énergie par deux éléments de l'organisme. C'est d'abord le sérum sanguin, dont les propriétés bactéricides normales, surtout lors-

qu'elles sont exagérées par l'immunisation, ainsi que nous le verrons plus loin, se manifestent sur les microbes, en empêchant leur multiplication et en atténuant rapidement leur virulence et leur vitalité. Ce sont en second lieu les leucocytes, qui jouissent pour la plupart d'une puissance bactéricide très grande; ils agissent sur les microbes en les englobant, en les digérant ou en les rejetant.

Phagocytose. — Cette puissance des leucocytes, connue depuis longtemps pour les débris de tous genres, a été démontrée générale pour tous les microbes par Metchnikoff surtout, qui a basé sur ce fait sa théorie du phagocytisme. Cette puissance d'absorption et de destruction des microbes, ce rôle de phagocyte n'est pas seulement rempli d'ailleurs par certains globules blancs ; les cellules migratrices et les cellules fixes du tissu conjonctif, les cellules nerveuses et les cellules endothéliales, les fibres musculaires, en somme le plus grand nombre des cellules de l'organisme ont cette puissance phagocytaire, c'est-à-dire peuvent absorber et détruire les microbes.

On comprend que ces cellules, dont beaucoup sont fort mobiles, peuvent aider puissamment à la destruction des microbes, mais peuvent aussi contribuer à leur dissémination, si elles les transportent en diverses parties de l'organisme, loin de leur point de départ, et les laissent échapper avant de les avoir complètement détruits. On conçoit également que les diverses circonstances qui favorisent la diapédèse, en agissant par exemple sur les vasomoteurs, peuvent avoir de ce fait une action très active sur les microbes, puisque, du même coup, la

sortie des globules hors des vaisseaux se trouve ou facilitée ou au contraire gênée. D'ailleurs, cette action vaso-motrice est, ainsi que nous l'avons vu (recherches de Bouchard, Charrin, Gley), exercée par les produits solubles d'origine microbienne qui peuvent ainsi d'une façon indirecte modifier, à leur avantage toujours, l'action phagocytaire contre laquelle ils peuvent aussi lutter par certaines de leurs sécrétions qui repoussent les globules blancs (chimiotaxie négative).

4° Troubles anatomiques et physiologiques résultant de l'invasion microbienne dans l'organisme.

Les divers troubles que la pénétration du microbe dans l'organisme réalise sont fort complexes : les uns sont d'ordre fonctionnel ou dynamique, les autres sont d'ordre anatomique. On comprendra que nous ne puissions pas faire l'exposé détaillé de ces faits extrêmement nombreux qui sont la résultante fort complexe de l'action du microbe, de l'action de ses toxines et des réactions qu'ils suscitent dans l'organisme. En effet, la connaissance de lésions anatomiques, contre lesquelles nous ne pouvons rien, ne saurait fournir d'indications thérapeutiques. Lorsqu'un viscère est altéré, nous ne pouvons le savoir que par les troubles fonctionnels qu'il manifeste. Ce sont donc seulement ces réactions fonctionnelles qui nous importent en l'espèce. De plus, il faut bien savoir interpréter ces divers troubles fonctionnels, car s'il en est qu'il faut essayer de modifier, il en est qu'il faut au contraire

favoriser parce qu'ils sont l'indice d'une réaction pouvant être utile. Il est en effet important de ne pas empêcher certains actes curateurs de l'organisme envahi par l'agent pathogène.

Lésions anatomiques. — Les lésions anatomiques peuvent se rencontrer partout, elles se présentent sous divers types. Ce sont tantôt une simple fonte épithéliale (choléra), tantôt un processus ulcératif qui s'avance en profondeur et détermine des escarres, tantôt même une infiltration des masses musculaires sous-jacentes. Le processus peut être dégénératif et les modes de dégénérescence variables aussi : dégénérescence vitreuse, amyloïde, graisseuse, scléreuse, caséeuse succédant soit à l'inflammation avec son mécanisme d'envahissement par les éléments embryonnaires, prolifération des cellules conjonctives, etc., soit encore à la suppuration. Les dégénérescences peuvent même survenir d'emblée sans avoir passé par une période aiguë préalable.

Les lésions anatomiques peuvent être fort variées, depuis la tuméfaction trouble et toutes les altérations cellulaires diverses jusqu'aux proliférations cellulaires les plus variées, depuis la cellule géante jusqu'aux productions scléreuses. Nous ne pouvons insister sur ces altérations anatomiques, d'ailleurs bien exposées dans les traités récents de pathologie générale infectieuse.

Réactions fonctionnelles. — Les réactions fonctionnelles que suscitent les microbes dans l'organisme sont fort variées ; quelques-unes sont des phénomènes uniquement nocifs, phénomènes d'empoisonnement par les toxines microbiennes, d'autres

sont au contraire des phénomènes réactionnels, traduisant un des modes de défense de l'organisme dans sa lutte contre l'agent infectieux. Il y a donc intérêt pour le thérapeute à pouvoir, dans la mesure du possible, distinguer ces diverses manifestations morbides. Parfois, en effet, il pourra lutter contre le phénomène dangereux, le modifier, l'atténuer, quelquefois le supprimer par son intervention thérapeutique. Au contraire, il devra savoir respecter certaines réactions curatrices de l'organisme, ne pas les troubler et même, s'il le peut, les aider par sa médication.

Telle est la théorie : malheureusement, en pratique, les difficultés sont extrêmes. Les phénomènes morbides s'enchevêtrent, passent insensiblement de l'un à l'autre et, bien plus, changent même de signification suivant leur intensité. L'exemple de la fièvre est bien typique : une fièvre modérée dans une maladie infectieuse est parfois l'indice d'une réaction organique curatrice ; lorsqu'elle est très élevée, c'est au contraire un phénomène dangereux qu'on ne saurait combattre trop activement.

Les principaux phénomènes fonctionnels que l'on peut observer dans le cours des maladies infectieuses sont : la fièvre ou l'hypothermie, l'hyperexcitabilité ou au contraire l'atonie du système nerveux, l'accélération ou, inversement, le ralentissement de la respiration ou de la circulation, la dilatation ou le resserrement vasculaire (congestions, œdèmes), les hémorragies, l'albuminurie, l'ictère, les localisations sur les séreuses ou le tube digestif, la diarrhée, divers phénomènes psychiques

(dépression, délire, coma), les altérations fonctionnelles viscérales diverses (foie, rate, rein), etc., etc.

D'une façon générale on peut dire que ces divers phénomènes sont causés par l'action des produits solubles microbiens agissant sur divers points de l'organisme.

Le microbe ne semble guère intervenir directement par lui-même, il se multiplie et sécrète des produits toxiques. Son rôle personnel et fonctionnel n'est guère autre. Il est vrai qu'il peut contenir en lui-même une partie de ses toxines (nucléo-albumines), mais il ne semble pas avoir de fonction nocive directement par lui-même. En somme, ce n'est qu'exceptionnellement que le microbe agit biologiquement, le plus souvent c'est chimiquement qu'il agit sur l'organisme.

Ces troubles variés ont donc une double origine; tantôt en effet ils sont la manifestation spéciale d'un empoisonnement particulier, tantôt ils traduisent le trouble produit dans le fonctionnement de tel ou tel organe par l'action toxique du microbe, cette action toxique pouvant produire soit des lésions anatomiques, soit seulement des troubles fonctionnels de l'organe attaqué.

L'interprétation complète et absolue du mécanisme de ces divers phénomènes est entourée encore d'une bien grande obscurité. On a pu expérimentalement reproduire quelques-uns de ces phénomènes. De ces recherches, il est résulté quelques notions précisées davantage.

Les plus importantes sont celles qui ont trait aux modifications vaso-motrices produites par certaines toxines et celles qui se rapportent à cette

propriété spéciale du sérum sanguin qu'on a dénommée l'état bactéricide.

L'action vaso-motrice de certains produits de sécrétion microbiens a été démontrée expérimentalement par M. Bouchard, puis par Charrin et Gley. D'une façon générale, la vaso-dilatation favorise la diapédèse, celle-ci est un des modes de production de la phagocytose. L'enchaînement est le suivant. Il se produit, sous diverses influences agissant sur le système nerveux, une vaso-dilatation, d'où possibilité de la diapédèse des globules blancs du sang; ceux-ci étant sortis des vaisseaux vont à la recherche des agents infectieux suivant une irritabilité qui leur est spéciale (chimiotaxisme de Massart et Bordet), enfin ils les atteignent, les englobent et les digèrent, ce qui constitue le phagocytisme de Metchnikoff.

Le phagocytisme est un des modes de réaction les plus actifs de l'organisme contre les microbes. Or, dans la plupart des maladies infectieuses, il existe des toxines qui précisément agissent sur les centres vaso-dilatateurs dont ils suspendent l'action. Par là même ils entravent donc la diapédèse, la chimiotaxie et le phagocytisme. On conçoit donc que cette notion est fort importante au point de vue pratique, puisqu'elle démontre que, dans le traitement de la plupart des maladies infectieuses, il faut en général éviter de diminuer l'action vaso-dilatatrice et même la favoriser. Dans d'autres circonstances, c'est un effet inverse qu'on devra chercher à réaliser; tel est le cas dans les essais thérapeutiques assez récemment tentés dans cette voie par le professeur Bouchard. Il a injecté à des

malades dans certains cas spéciaux (hémorragies par exemple) une substance suspendant la vaso-dilatation, extraite des cultures pyocyaniques et qu'il a dénommée l'*anectasine*.

Quant au pouvoir bactéricide du sérum, c'est une propriété qui existe chez tous les animaux et chez l'homme à l'état normal ; elle est exagérée dans nombre de cas et constitue un facteur important de l'atténuation, celle-ci étant un des moyens qui permettent de réaliser l'immunité par la vaccination. Ces notions trouvent aussi leur application dans la thérapeutique des maladies infectieuses. Les si éclatants résultats de la sérothérapie donnent un intérêt particulier à ces questions.

Examinons-les rapidement.

5° Vaccination. — Immunisation.

Vaccination. — La vaccination, méthode due tout entière à Pasteur, consiste essentiellement et au moins dans sa forme primitive à inoculer des microbes pathogènes vivants atténués par divers procédés. Cette méthode a eu pour point de départ les recherches de Pasteur sur le microbe du choléra des poules (1880). Un peu plus tard, Toussaint montra que, de même, la bactéridie charbonneuse atténuée pouvait conférer l'immunité contre le charbon. En 1881, Pasteur avec Roux et Chamberland, en faisant agir sur les cultures bactéridiennes l'air et une température dysgénésique, arrivait à créer des variétés de bactéridies charbonneuses inégalement atténuées et à reproduire chacune de ces variétés avec ses nouvelles propriétés. Il créa ainsi des

cultures à virulence moyenne, puis faible et, les inoculant successivement, il put réaliser la vaccination charbonneuse, entrée depuis ce moment dans la pratique courante de l'agriculture. Tel est le principe de la vaccination pasteurienne qui dérive de l'atténuation.

Atténuation. — Cette atténuation de l'agent pathogène peut d'ailleurs être réalisée de bien des façons diverses. On peut agir sur les cultures microbiennes au moyen de la température, de la pression, de la lumière, etc. On peut aussi ajouter aux cultures des substances chimiques (antiseptiques) ou encore les laisser vieillir, ce qui équivaut à laisser au contact du microbe des substances empêchantes résultant de sa multiplication et sécrétées par lui ou fabriquées au moyen des éléments contenus dans la culture. Enfin, comme l'a fait Pasteur pour le rouget des porcs, on peut faire passer le microbe pathogène dans l'organisme d'un autre animal où il s'atténue.

On peut aussi introduire le microbe en un autre point que celui où il pénètre ordinairement ; tel est le cas pour le charbon symptomatique.

En général, les propriétés nouvelles conférées aux microbes sont passagères et ne peuvent se transmettre aux générations suivantes. Cependant il y a des faits où le microbe atténué conserve ses propriétés nouvelles dans les cultures successives (bactéridie charbonneuse et récemment bacille pyocyanique) (Charrin et Phisalix.)

La durée de l'état réfractaire obtenu ainsi par la vaccination au moyen de microbes atténués est variable. Dans quelques cas, elle est d'assez courte

durée, dans d'autres beaucoup plus longue, comme c'est le cas pour le charbon. Le plus souvent la vaccination met le sujet à l'abri de l'infection par le même microbe, mais non à l'abri de l'intoxication par les produits de ce microbe ; c'est en cela qu'elle diffère de l'immunisation.

Nous ne pouvons pas insister sur cette vaste et complexe question qui sort d'ailleurs un peu de notre sujet. Nous pouvons renvoyer le lecteur à l'excellent volume de M. Arloing : *les Virus* et aux innombrables publications et communications les plus récentes (*Annales de l'Institut Pasteur*, Congrès de Londres, Congrès de Budapest, etc.).

La vaccination détermine l'immunité chez le vacciné. Cette immunité peut être également obtenue par d'autres procédés.

Immunisation. — La question de l'immunisation, terme nouveau que l'on a dû créer, présente une excessive complexité. Les résultats en sont encore plus étonnants que ceux de la vaccination et surtout susceptibles d'extension bien plus grande au point de vue thérapeutique. Il est vrai que, s'ils sont plus puissants et bien plus rapides, ils n'ont pas la durée ordinairement plus longue des effets de la vaccination.

En effet, l'immunisation non seulement rend le sujet réfractaire à l'infection, mais aussi à l'intoxication, elle le rend capable de résister au microbe ainsi qu'à ses toxines. Elle parvient souvent aussi à le guérir, lorsqu'il est déjà sous le coup de l'infection. C'est là une différence assez nette entre la vaccination et l'immunisation ; d'ailleurs le procédé est différent dans les deux cas. En effet, la vaccination est obtenue par l'inoculation d'un microbe atténué ou en

culture très diluée ou en minime quantité; l'immunisation résulte de l'inoculation de substances organiques provenant du microbe pathogène et différentes vraisemblablement des matières vaccinantes, ou bien encore de substances contenues dans les tissus et dans le sang d'animaux rendus réfractaires à la maladie soit par vaccination, soit par immunisation préalable.

Ces deux procédés : vaccination et immunisation, différents au premier aspect, reconnaissent pourtant, suivant toute vraisemblance, le même mécanisme. Il est fort probable que, dans la vaccination, l'introduction du microbe atténué détermine dans l'organisme du vacciné la formation de substances empêchantes pour le microbe pathogène, des protéides défensives, comme on les appelle aujourd'hui. Dans l'immunisation la production de ces protéides défensives est déterminée par l'injection des produits microbiens solubles ou lorsqu'on emploie des matières provenant d'animaux rendus au préalable réfractaires, ces protéides sont injectées, toutes préparées pour ainsi dire, à l'animal en expérience et peuvent agir immédiatement, produisant très vite un état réfractaire capable même d'arrêter le développement d'un microbe, s'il est déjà en évolution dans l'organisme du vacciné.

On voit l'importance et les conséquences de ce fait. Mais il faut bien remarquer que l'immunisation n'est que transitoire ; les substances injectées s'éliminent assez rapidement ; dans quelques cas, après 20 jours il n'y en a plus trace. Elles se détruisent sans s'éliminer par les urines ; chez le vacciné, au contraire, l'organisme subit une modi-

fication spéciale; il élimine rapidement par les urines les produits qui lui sont inoculés et néanmoins il continue à fabriquer des produits vaccinants et persiste ainsi pendant fort longtemps. L'immunisation serait surtout une infusion de substances antiseptiques spéciales, ne déterminant que secondairement la production de protéides défensives, tandis que la vaccination produit une modification dans les réactions chimiques de l'organisme, réactions d'ordre biologique désormais fixées dans cette modalité. Un membre isolé d'un animal vacciné est aussi réfractaire que l'animal tout entier (Roger).

Sérothérapie avec le sérum des animaux naturellement réfractaires. — L'immunisation peut être réalisée soit au moyen du sang et du sérum des animaux naturellement réfractaires, soit au moyen des humeurs des animaux vaccinés ou immunisés au préalable par un procédé quelconque. Examinons le premier point.

L'idée d'injecter à un animal, sensible à une infection donnée, le sang d'un animal naturellement réfractaire à cette même infection, — afin de transmettre au vacciné la puissance réfractaire du premier animal, — cette idée, émise par Bouchard, a été mise en pratique par Rondeau, en 1884.

En 1888, Héricourt et Ch. Richet remarquèrent que l'inoculation du staphyloc. pyosepticus ne produit sur le chien qu'un abcès volumineux qui guérit. Chez le lapin, au contraire, il produit un œdème énorme, une fièvre intense et la mort en 24 heures. Or, si on injecte dans le péritoine du lapin 30 à 35 gr. du sang d'un chien ordinaire, puis que, 36 heures

après, on l'inocule avec le microbe, l'œdème est peu marqué, la fièvre modérée, et la mort est retardée d'un à trois jours. Si le sang provient d'un chien inoculé, ayant eu un abcès et guéri, tous les lapins survivent. Il y a là l'application des deux méthodes, ne retenons ici que l'inoculation du sang du chien non inoculé.

En avril 1890, Bouchard obtint sur le lapin une augmentation de la résistance au bacille pyocyanique par l'injection de sang et de sérum de chien. Bertin et Picq firent de nombreuses inoculations de sang de chèvre, considérée comme réfractaire, pour combattre la tuberculose.

Behring vit que le sérum de rat, moins sensible au charbon que la souris, inoculé à celle-ci, augmente sa résistance. Ogata et Jasuhara la rendirent absolument réfractaire en lui inoculant du sérum de chien et de grenouille, animaux réfractaires au charbon. Hankin arriva au même résultat.

Behring constata également que le sérum de rat protège les cobayes contre l'intoxication diphtéritique et même les guérit après inoculation. D'ailleurs ces expériences cadraient bien avec les réactions observées *in vitro*.

En effet le sérum des animaux réfractaires exerce dans les cultures une action antiseptique sur les microbes : pouvant les détruire ou les atténuer, tel est le cas pour les sérums de grenouille et de pigeon bactéricides pour la bactéridie charbonneuse, le sérum de rat agissant de même sur le bacille diphtéritique.

Il y a pourtant des exceptions à cette règle. C'est ainsi que le chien étant très peu sensible à la bacté-

ridie charbonneuse, son sérum n'a aucun pouvoir bactéricide sur cette bactéridie.

Sérothérapie par le sérum des animaux immunisés. — Nous devons maintenant examiner le second point. L'immunisation peut être réalisée par l'inoculation du sérum d'animaux non plus réfractaires naturellement, mais rendus tels par une vaccination pratiquée suivant divers procédés (inoculation de microbes atténués, de cultures diluées, de très petites quantités de microbes ou même de cultures stérilisées ou de produits solubles microbiens). La démonstration du pouvoir bactéricide du sérum des animaux ainsi préparés a été faite *in vitro*.

Si, en effet, on cultive un même microbe dans le sérum d'un animal normal et dans le sérum d'un animal vacciné contre ce microbe, on voit après quelques jours que, dans le sérum de l'animal normal, le microbe s'est développé, le tube est rempli de colonies ; au contraire, dans le tube provenant du vacciné, le développement ne s'est pas fait, le tube est resté clair. Bien plus, cette expérience type a été récemment réalisée par Roger sur l'animal vivant.

Ce n'est pourtant pas là une règle sans exception; d'ailleurs, ce pouvoir bactéricide ou atténuant ainsi donné à l'organisme d'un animal ne se manifeste qu'après plusieurs heures, ou plutôt quelquefois seulement après plusieurs jours, et ne dure ordinairement que peu de jours (20 jours seulement dans certains cas où on a pu s'en assurer).

Les premières applications expérimentales et thérapeutiques de cette méthode de la sérothérapie avec le sérum des animaux immunisés contre la ma-

ladie dont on veut prémunir ou guérir les animaux en expérience, ont été faites, en 1890, par Behring et Kitasato. Les premiers, ayant pu vacciner des lapins contre le tétanos, ils constatèrent que le sérum de ces lapins possédait la propriété de détruire le poison tétanique auquel il était mêlé *in vitro*. Ce sérum antitoxique ayant été injecté aux souris, celles-ci devinrent de ce fait réfractaires au tétanos alors que normalement elles y sont fort sensibles. Bien plus, ils ont pu guérir ainsi des souris infectées présentant déjà des convulsions.

Tizzoni et Catani confirmèrent ces résultats. Ils purent même extraire de ce sérum une protéide précipitable par l'alcool et le sulfate de magnésie qui possède le pouvoir antitoxique et immunisant. Cette curieuse propriété est pourtant variable suivant les cas, ainsi que Vaillard l'a fait remarquer.

Behring et Kitasato ayant répété les mêmes expériences avec les animaux vaccinés contre la diphtérie purent constater que, dans ce cas, le pouvoir antitoxique du sérum était d'autant plus fort que l'immunité du cobaye était plus parfaite. Ils remarquèrent aussi un fait fort important, c'est que l'introduction de fortes doses de poison diphtéritique dans l'organisme des cobayes ayant reçu le sérum antitoxique neutralise ce pouvoir.

D'autre part, lorsque l'immunisation produite par l'inoculation du sérum antitoxique est très forte, le sérum de l'animal ainsi immunisé peut à son tour jouer immédiatement un rôle immunisant tout semblable, lorsqu'on l'inocule à un animal ordinaire. Ces deux faits semblent bien indiquer que, conformément à l'opinion déjà ancienne d'Em-

merich, il s'agit dans ces faits de *protéides antiseptiques*.

Les recherches de Behring et de Kitasato ont porté aussi dans cet ordre d'idées sur le rouget et la pneumonie. Ainsi que Klemperer, ils ont pu, ayant vacciné des animaux, se servir du suc extrait de leurs organes pour l'injecter à d'autres animaux qu'ils rendirent ainsi réfractaires ou même guérirent de la même maladie.

Mais il y a plus : Ehrlich a pu réaliser par la même méthode une immunisation contre des poisons chimiques : la ricine de l'huile de ricin et l'abrine du jequirity. Nouvelle preuve, d'après cet auteur, que l'action bactéricide du sérum qui réalise l'immunisation est une action chimique, indépendante de l'état réfractaire naturel d'un animal et qui même ne se rencontrerait pas parfois chez des animaux soumis aux vaccinations pastoriennes. Tel est le cas dans le rouget, d'après Emmerich.

Le professeur Bouchard a insisté sur ces faits, il pense que cette action si spéciale du sérum diffère radicalement du mécanisme de la vaccination ; que ce n'est qu'un mode nouveau de l'antisepsie générale. Cette méthode devrait s'appeler l'hémothérapie. Il a proposé aussi le nom de sérothérapie pour les cas où on emploie le sérum, qui a toutes les propriétés du sang sans en avoir les inconvénients. Vérifiée exacte sur les animaux pour le tétanos, la diphtérie, le rouget du porc, le bacille pyocyanique, la pneumonie, etc., elle avait également été appliquée avec succès chez l'homme dans quelques cas de tétanos, de choléra, de pneumonie et de diphtérie.

Enfin les éclatants résultats obtenus tout récemment par Roux dans l'application de la sérothérapie au traitement de la diphtérie ont attiré très vivement l'attention sur cette méthode qui, de ce fait, est passé du domaine expérimental dans le domaine de la thérapeutique où elle tient maintenant une place des plus importantes. Nous pourrions donc renvoyer l'étude détaillée de cette méthode à la seconde partie de ce livre. Cependant nous croyons que l'enchaînement logique des faits que nous avons étudiés dans cette première partie, et surtout ceux que nous venons d'examiner, exige que nous nous en occupions maintenant.

On ne saurait guère, en effet, séparer l'étude de la sérothérapie thérapeutique de la sérothérapie prophylactique et expérimentale. Or celle-ci est tout naturellement à sa place ici.

6° La sérothérapie préventive et curatrice.

La conception générale de la sérothérapie la plus récente est celle qui a été formulée par Roux au Congrès de Budapest (octobre 1894). Nous tenons à la résumer ici, parce qu'elle diffère en plusieurs points de celles adoptées par divers auteurs et que nous avons indiquées plus haut. Voici comment Roux comprend la sérothérapie.

Le sérum des animaux immunisés contre certaines maladies contagieuses est préventif et thérapeutique (tétanos, diphtérie). Cette action se manifeste même *in vitro*. Les toxines diphtériques ou tétaniques, mélangées avec un peu de sérum des animaux vaccinés contre ces maladies, cessent d'être

toxiques. Ce n'est pas d'ailleurs une propriété commune à tous les animaux immunisés. Le sérum de ceux qui sont vaccinés contre les microbes pneumoniques (Issaeeff), cholériques (Pfeiffer), typhiques (Sanarelli), ne protège pas contre la toxine mais contre le microbe seulement. Dans ces cas, Metchnikoff pense que ces sérums sont des stimulants des cellules phagocytaires qui peuvent alors englober les microbes introduits et les détruire.

Le pouvoir préventif de ces sérums contre les virus vivants n'est pas toujours spécifique : c'est ainsi que le sérum des animaux inoculés contre le charbon symptomatique agit sur le bacille de la septicémie aiguë (Duntschman).

En somme, dans tous ces cas, il ne peut s'agir de la présence dans le sang d'*antitoxines* mais bien de *stimulines*, suivant l'expression de M. Metchnikoff.

Le pouvoir antitoxique du sérum n'existe en somme d'une façon évidente que chez les animaux vaccinés contre le tétanos, la diphtérie, l'abrine, la ricine et le venin des serpents. Mais, dans ces cas, il se manifeste avec une puissance extrême.

Comment se forment ces toxines ? Elles sont d'autant plus abondantes dans le sang des animaux que ceux-ci ont reçu plus de toxines, d'où l'idée que les unes pouvaient provenir des autres par une transformation intra-organique. D'autant plus que, si on cesse d'injecter la toxine, on voit l'antitoxine disparaître rapidement du sang. Il semblerait donc qu'il dût y avoir proportionnalité dans le sang entre la toxine et l'antitoxine. Or, il n'en est rien. Roux a démontré avec Vaillard que, par exemple, l'on peut retirer en très peu de temps à un lapin vacciné

contre le tétanos un volume de sang égal à celui qui circule dans son corps sans que le pouvoir antitoxique de son sérum baisse sensiblement. L'antitoxine se reproduit donc au fur et à mesure qu'on l'enlève à l'animal.

Les mêmes auteurs ont également démontré que l'injection à deux animaux d'une même quantité de toxine détermine chez chacun d'eux la production d'antitoxines en quantités très différentes, suivant la façon dont la toxine a été injectée. Ainsi le sérum de l'animal ayant reçu la toxine à doses massives, peu espacées, a un pouvoir préventif de cinq cent mille, tandis que celui de l'animal qui a reçu une même quantité de toxine, mais par petites doses espacées, a un pouvoir préventif de cent milliards. D'où la conclusion que la toxine est un excitant d'un travail cellulaire spécial de l'organisme qui donne naissance à l'antitoxine.

Cette idée que l'antitoxine est un produit cellulaire trouve un appui dans ce fait curieux démontré par Klemperer que le jaune de l'œuf d'une poule immunisée est antitoxique, tandis que le blanc ne l'est pas.

Quelles sont les cellules du corps qui préparent les antitoxines ? C'est là une question jusqu'ici non élucidée.

Le mécanisme suivant lequel l'antitoxine agit sur la toxine est fort complexe. Certains faits pourraient faire supposer qu'il se passe là une simple réaction chimique amenant la neutralisation de la toxine.

C'est ainsi, par exemple, qu'on peut mélanger dans un verre 900 parties d'une toxine tétanique

très active et une partie du sérum de l'animal immunisé par de petites doses répétées de toxine jusqu'à ce que son sérum ait une puissance d'un trillion. Un demi-centimètre cube du mélange peut être injecté impunément au cobaye, tandis que la toxine pure tue une souris à la dose d'un millième de centimètre cube.

Dans ces cas pourtant, la toxine semble coexister à côté de l'antitoxine. En effet, l'expérience ci-dessus ne réussit que 8 fois sur 10. Donc, il n'y a pas eu neutralisation chimique de la toxine par l'antitoxine. Et c'est ici que le facteur organisme intervient. Si, en effet, l'inoculation est faite à des animaux bien portants, le plus souvent ils résisteront. Mais s'ils sont déjà affaiblis, par exemple par des inoculations antérieures d'autres virus ou d'autres microbes (même à doses capables de les immuniser et non de les tuer), ils succombent parfaitement après l'inoculation du mélange de toxine et d'antitoxine à la même dose que celle qui ne tue pas les autres animaux normaux.

Bien plus, si, par exemple, des cobayes ont reçu antérieurement des injections de produits diphtéritiques, s'ils sont même bien guéris de ces inoculations, ils succombent lorsqu'on leur injecte avec une dose mortelle de toxine diphtéritique une quantité de sérum antidiphtéritique amplement suffisante pour préserver des cobayes neufs.

On voit donc l'influence que peut avoir une maladie infectieuse antérieure, même bien guérie, sur la réceptivité de l'organisme à l'égard des virus et sur sa sensibilité vis-à-vis des substances toxiques. Nouvelle preuve que le sérum antitoxique agit

bien plus sur les cellules de l'organisme que sur la toxine et d'autant plus efficacement que les cellules ont été moins impressionnées par une infection antérieure.

Le sérum préventif contre une toxine met en jeu des actions cellulaires, tout comme le sérum préventif contre un virus vivant. Peut-être même les cellules qui détruisent les microbes sont-elles aussi celles qui élaborent les antitoxines ?

Le plus souvent les antitoxines ne peuvent être que difficilement séparées des toxines. Cependant pour les venins la chose est possible. On sait, en effet, que MM. Calmette, Phisalix et Bertrand ont montré que le sérum des animaux immunisés contre le venin des serpents est antivenimeux. (Dans ces expériences l'immunisation a été obtenue, comme avec les virus, par l'inoculation de très petites doses répétées de venin pur extrêmement dilué ou au moyen de venins modifiés chimiquement ou par la chaleur.) Le mélange de sérum antivenimeux et du venin est inoffensif quand il est fait en proportions convenables. Si on le chauffe à 70° on lui rend toute sa toxicité. En effet, à cette température l'antitoxine est altérée, le venin ne l'est pas. Il semble donc là encore que le venin était resté intact à côté de l'antitoxine, ou tout au moins qu'il était uni à elle de façon bien instable.

Les sérums antitoxiques ne sont pas toujours rigoureusement spécifiques. Si l'antitoxine tétanique n'a aucune influence sur le poison diphtérique et réciproquement, le sérum antitétanique a au contraire une action très nette sur le venin de serpent. Mélangé *in vitro* au venin de cobra, il peut le

neutraliser. Injecté à l'animal avant le venin, il retarde beaucoup la mort et peut même, à doses répétées, l'empêcher. Et pourtant il y a bien peu de ressemblance entre le venin de serpent et le poison tétanique. Au contraire, le sérum antivenimeux n'est pas antitoxique à l'égard de la toxine tétanique.

Le sérum des lapins neufs n'a aucune action sur le venin, celui des lapins vaccinés contre la rage est antivenimeux à un haut degré. Chose bien étrange, si on rend un lapin réfractaire à la rage, on peut lui faire supporter impunément des doses 4 à 5 fois mortelles de venin.

Mais voici encore d'autres faits, indiqués également par Roux. Le sérum antivenimeux rend également les lapins plus résistants à l'abrine et le sérum anti-abrique a aussi une action sur les venins. Si l'on mélange du sérum antidiphtérique à l'abrine et qu'on l'inocule aux lapins, ils ne succombent plus que très lentement.

Tous ces exemples prouvent en somme que des sérums de nature et d'origine diverses exercent sur le venin de cobra un effet très net. Il est donc peu vraisemblable qu'il s'agisse d'une action chimique ; on peut admettre, au contraire, que tous ces sérums agissent par leur antitoxine sur les cellules de l'organisme en les rendant insensibles, pour un temps, à l'envenimation.

Telles sont les données les plus récentes sur cette complexe question des sérums antitoxiques. On voit comment elle est formulée par un des représentants les plus autorisés de l'Institut Pasteur, le créateur de la sérothérapie actuelle de la diphtérie.

Nous avons tenu à les reproduire ici après avoir indiqué les diverses opinions qui ont eu et ont encore également cours sur ce sujet.

Mécanisme.

Avant d'aborder l'étude des principales applications de la sérothérapie, nous pensons que l'analyse des effets de la sérothérapie dans la septicémie des souris pourra fournir encore quelques éclaircissements expérimentaux sur le mécanisme de ce difficile et encore obscur processus.

La souris blanche est extrêmement sensible au bacille de la septicémie des souris. Le lapin, au contraire, y est partiellement réfractaire. Klemperer a donc constaté d'abord que le sérum de ces animaux a une action faible, retardante sur l'évolution de la septicémie chez la souris. Mais si on injecte dans la veine de l'oreille du lapin une certaine quantité de culture de ce bacille, il se produit une inflammation érysipélateuse et, lorsque le lapin est guéri, il est absolument immunisé. De plus, son sérum est antitoxique et curatif pour la souris. Si on l'injecte à cet animal en même temps que la culture virulente, la maladie est enrayée. On peut même ne pratiquer l'injection de sérum que 24, 48 heures après que la souris a été infectée. Elle guérit néanmoins et, de plus, est immunisée contre une inoculation ultérieure du même bacille. Cette immunisation existe encore 14 jours après l'injection.

Ce sérum n'a d'action que sur cette septicémie et non sur toute autre infection. Il ne détruit pas le

bacille. Celui-ci peut vivre dans le sérum de lapin immunisé. Il peut reprendre sa virulence lorsqu'on le transporte ensuite dans un milieu de culture favorable. Par conséquent, ceci prouve que si, après l'inoculation du sérum antitoxique, l'animal guérit, ce n'est pas parce que ce sérum tue les bacilles qui l'ont envahi, mais bien parce qu'il rend l'organisme réfractaire à l'action de ces bacilles.

L'inoculation de sérum a hâté l'évolution de la maladie ; l'animal s'est trouvé en quelques heures dans l'état où se trouve un sujet au moment où il va entrer en convalescence, alors que finit sa maladie infectieuse. Si, en effet, il a pu supporter l'évolution de cette maladie, il se trouve à la fin dans un état d'immunisation qui s'est produit dans le cours de la maladie.

Ainsi que l'a fait remarquer Triwousse, dans toute maladie infectieuse, le sujet, usé par la longue lutte que représente toute maladie infectieuse entre le microbe et l'organisme, serait incapable du grand effort nécessaire pour revenir à la santé. S'il guérit, c'est que, durant la maladie, le microbe a sécrété ses toxines qui ont suscité dans l'organisme la formation d'antitoxines. Si celles-ci ont pu être produites en quantité suffisante, elles ont déterminé un état réfractaire de l'organisme qui s'est trouvé dès lors immunisé et est devenu insensible à l'infection et à l'intoxication : c'est là la guérison.

On peut admettre aussi, et c'est l'opinion de plusieurs auteurs, qu'à côté de ses toxines le bacille sécrète la *bactériotoxine*. Tout en étant nuisible, le bacille se nuit à lui-même et, finalement, cette action peut devenir prépondérante et déterminer l'arrêt

de la maladie. On pourrait dire que le microbe est victime dans ce cas de son auto-intoxication qu'il réaliserait tout comme le font les êtres compliqués. Cette conception cadre bien, en somme, avec les données de la pathologie générale, qui sont les mêmes pour tous les êtres vivants.

Étudions maintenant quelques-unes des applications de la sérothérapie au traitement de certaines maladies infectieuses.

Sérothérapie du tétanos.

C'est incontestablement à Behring qu'il faut attribuer l'honneur d'avoir créé la méthode générale de la sérothérapie. Ses recherches avec Kitasato datent de 1890. Elles ont porté sur la sérothérapie du tétanos, puis de la diphtérie. Ils ont dès ce moment établi nettement « que le sang d'un lapin réfractaire au tétanos est capable de détruire les toxines du tétanos et que cette propriété peut se démontrer pour le sang extrait des vaisseaux et pour le sérum débarrassé de toute cellule qui en provient. Cette propriété est si durable qu'elle persiste même après la transfusion dans l'organisme d'autres animaux ; elle permet ainsi un traitement de l'affection. Cette propriété manque dans le sang d'animaux non réfractaires et le poison tétanique peut se retrouver après leur mort dans le sang et les autres humeurs. » Le sang, dans leurs expériences, faites sur les souris, provenait de lapins réfractaires rendus tels par l'inoculation progressive de petites doses de toxine tétanique mélangées au

trichlorure d'iode, au moins pour les premières inoculations. Ils étaient arrivés à pouvoir guérir par la transfusion de sang de lapin des souris présentant déjà des accidents tétaniques.

En mars 1891, Tizzoni et Cattani confirmèrent ces résultats, mais ils mirent en doute la puissance thérapeutique du sérum antitétanique dans les cas de tétanos confirmé. La même année, Vaillard confirmait ces faits à la Société de biologie sans avoir pu établir non plus l'action thérapeutique du sérum antitétanique.

Au mois d'août 1891, au Congrès d'hygiène de Londres, Kitasato affirma de nouveau la puissance thérapeutique de ce sérum, même dans les cas où les souris ont déjà des accidents tétaniques marqués. L'essai de cette méthode sur l'homme par Kitasato ne donna pas d'abord de bons résultats.

En Italie, quelques résultats favorables furent obtenus au moyen du sérum de chien immunisé contre le tétanos suivant le procédé de Tizzoni et Cattani (par exemple, fait de Pinotti à la fin de 1891). Au mois de juillet 1892, Casali rapporte le septième cas de tétanos traumatique traité et guéri par l'injection sous-cutanée du même sérum antitoxique à la dose de 25 c. cubes matin et soir pendant trois jours.

En France, la même année, Renon traite sans succès deux tétaniques par des injections de sérum de lapins immunisés à la dose de 57 à 80 c. cubes, doses supérieures à celles données aux malades italiens.

Au mois d'août 1892, Kitasato publie un nouveau travail où il indique que, pour obtenir la guérison

d'un tétanos expérimental, il ne faut pas attendre plus de 12 à 24 heures avant de faire l'injection de sérum. En somme, le sérum n'est efficace que s'il est très actif (600.000 environ), si le tétanos a une marche lente et si le traitement est appliqué dès l'apparition des premiers accidents.

Behring, étudiant de nouveau la question dans une importante monographie (1892), rappelle pourtant qu'il a pu guérir des souris atteintes de tétanos avancé. Il dit avoir guéri des moutons, un cheval et un homme atteints de tétanos. Ce dernier cas est celui observé par Rotter (publié par lui dans la *Deut. Med. Woch.* de février 1893). Le sujet fut traité le 14e jour de la maladie ; le tétanos était donc de forme lente ; il reçut 250 grammes en cinq jours d'un sérum dont l'activité était d'un million.

La question en était là, un peu obscure encore, vu l'irrégularité des résultats obtenus, lorsque Roux et Vaillard la reprirent de fond en comble avec cette méthode rigoureuse et précise qui caractérise les travaux sortant de l'Institut Pasteur (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1893).

Dans ce remarquable travail, les auteurs ont indiqué d'abord le mode de préparation du sérum par inoculation de poison tétanique à la poule, animal naturellement réfractaire, qui peut ensuite fournir, 14 jours après l'inoculation, un sérum antitoxique puissant. Ils se sont aussi adressés au lapin, au cobaye, au cheval, à la brebis, en leur injectant sous la peau des doses progressives de toxine tétanique additionnées de quelques cent. cubes de solution de Gram, et ceci à trois reprises en neuf jours. Huit jours après, on peut commencer à injecter la

toxine pure à dose progressivement croissante, en espaçant les inoculations de huit jours. En opérant ainsi, on arrive à pouvoir injecter à des lapins, presque sans rien déterminer chez eux, une dose de 100 centimètres cubes en une fois d'une culture filtrée dont 0 cc. 00025 suffisent pour tuer une souris.

Dans leur important travail, les auteurs étudient les propriétés du sérum antitoxique, les procédés de prévention du tétanos. Ils donnent les résultats de très nombreuses expériences. L'application à l'homme dans 7 cas ne leur a donné que 2 succès. Ils pensent donc que, malgré ces résultats, l'emploi du sérum antitoxique constitue le seul traitement rationnel du tétanos. Il est d'ailleurs inoffensif.

MM. Roux et Vaillard recommandent donc, en présence d'un cas de tétanos, d'injecter aussitôt et d'emblée une centaine de centimètres cubes d'un sérum très actif et d'exciser le foyer d'infection. Administrer encore le lendemain et le surlendemain 100 centimètres cubes de sérum par jour. Si le tétanos est enrayé, après une dizaine de jours donner encore du sérum pour prévenir les retours du tétanos. D'ailleurs, ils sont d'avis que préventivement les médecins devraient injecter de petites doses de sérum antitétanique à tout sujet ayant une plaie contuse et souillée de terre.

On peut utiliser le sérum desséché comme les auteurs en avaient donné au D[r] Rouch, afin qu'il l'employât préventivement durant la guerre du Dahomey. Cette expérience ne put d'ailleurs être faite, M. Rouch ayant été mortellement blessé avant d'avoir pu se servir de ce sérum.

La puissance du sérum antitoxique injecté préventivement doit être considérable. C'est ainsi que, dans un cas chez un malade dont la main avait été broyée par un wagonnet, Roux a injecté à titre préventif, dans le tissu cellulaire, 30 centimètres cubes d'un sérum dont le pouvoir immunisant est de dix millions. Le malade a parfaitement guéri.

Diphtérie.

On sait que le bacille de la diphtérie (décrit par Klebs et isolé par Loeffler) sécrète une substance toxique d'une virulence extrême qui, isolée et inoculée à l'animal à très petite dose, le fait mourir avec tous les symptômes de la diphtérie, sauf la production des fausses membranes. On tue par exemple un cobaye en quatre jours en lui injectant deux centièmes de milligramme de cette toxine. Roux, Yersin et Vaillard l'ont étudiée longuement dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (1889-1893).

C'est en somme exclusivement à cette toxine que la diphtérie doit sa grande gravité, puisque, tout comme pour le tétanos, le microbe reste local et empoisonne l'organisme en y lançant constamment la toxine qu'il sécrète. Il était donc tout indiqué de rechercher une antitoxine à opposer à cette toxine, c'est-à-dire d'appliquer la sérothérapie à la prévention et au traitement de la diphtérie, tout comme pour le tétanos.

C'est Behring qui, en 1890, fit les premières applications de la sérothérapie au traitement de la diphtérie. Dans des recherches nombreuses faites soit seul, soit en collaboration avec Wernicke, Boer,

Kossel et Knorr, et publiées de 1890 à 1894, il montra tout d'abord comment on peut rendre un mouton réfractaire par les méthodes ordinaires : injections de petites doses de cultures ordinaires ou de cultures filtrées ou encore de cultures additionnées de trichlorure d'iode.

Si alors on inocule le sérum de l'animal ainsi préparé, après l'avoir recueilli aseptiquement, à des cobayes, à la dose de cinq millièmes de leur poids, en même temps qu'on leur injecte du bouillon de culture diphtérique à dose décuple de la dose minima mortelle, dans ces conditions il se produit une escarre locale qui guérit et les cobayes survivent. A la dose d'un cinq centième du poids de l'animal, le sérum supprime toute manifestation morbide malgré l'injection, au moment même ou un quart d'heure après, d'une dose de culture diphtéritique décuple de la dose mortelle minima.

Après avoir obtenu des résultats variables, Behring avait admis qu'un vingt millième de sérum immunisant équivalait à la dose mortelle minima de culture diphtéritique. Il chercha alors l'effet produit par la toxine, non plus sur la culture, mais sur le virus diphtéritique isolé. Il choisit un virus diphtéritique constant (culture stérilisée et filtrée) et constata que la quantité de sérum immunisant normal, qui empêche la mort d'un cobaye intoxiqué par 8 cent. cubes de virus diphtéritique, doit être égale à un pour cent du poids de l'animal, par conséquent bien supérieure à celle qui suffit pour neutraliser les effets d'une infection équivalente. L'intoxication est donc bien plus grave que l'infection.

Pour obtenir une action curatrice, c'est-à-dire

pour arrêter le processus diphtéritique en évolution, il faut une dose beaucoup plus forte de sérum : 20 à 40 fois la dose de sérum qui suffit à l'immunisation. C'est alors que Behring avec Ehrlich et leurs collaborateurs (Boer, Kossel, Wassermann) songèrent à appliquer leur méthode à l'homme. Ils en firent l'application dans les cliniques de Bergmann et d'Henoch. Ils publièrent leurs premiers résultats en 1893. Le sérum était injecté à la dose de 10 centimètres cubes sous la peau de la paroi antérieure du thorax ; exceptionnellement ils arrivèrent à 20 centimètres cubes.

Sur 30 enfants dont la diphtérie fut reconnue bactériologiquement, 24 guérirent, soit une léthalité de 20 pour 100 bien inférieure au 50 pour 100 ordinaire. Il est vrai que le chiffre des sujets inoculés était trop minime pour que le résultat fût évident.

Dans 15 cas publiés par Kossel, le même traitement fut employé. De ces 15 enfants, 9 guérirent, 4 durent être trachéotomisés, 2 succombèrent, l'un d'infection streptococcienne surajoutée, l'autre d'envahissement bronchique très étendu.

Une remarque a été faite par Behring, ainsi d'ailleurs que par Henoch et Heubner qui appliquèrent la méthode dans 60 cas, c'est que le sérum est absolument inoffensif et qu'il n'agit que sur le virus diphtéritique. Il est absolument inefficace contre toutes les autres infections ou intoxications (septicémie, pyohémie, gangrène) qui accompagnent si souvent la diphtérie. En somme, les statistiques d'Ehrlich, Kossel et Wassermann portent sur 220 cas avec une mortalité de 23, 6 pour 100.

Bardach a également réalisé l'immunisation du

chien contre la diphtérie en lui inoculant des doses progressives à intervalles réguliers de cultures diphtéritiques. Les animaux finissent ainsi par avoir un sérum antitoxique de plus en plus actif ; il est néanmoins absolument inoffensif.

Hans Aranson (1893), employant la méthode de Vaillard pour l'extraction de la toxine tétanique, a immunisé également ses animaux au moyen de l'injection à petites doses répétées de cultures diphtéritiques virulentes. Il a constaté que leur sérum était extrêmement antitoxique. Il a pu en extraire une substance solide cent fois plus active que le sérum. Son pouvoir immunisant est de 1 à 1 million. C'est-à-dire que pour rendre réfractaire un animal du poids de 300 grammes, 0 gr. 000088 de cette substance suffiraient.

Le sérum des animaux d'Aranson est donc beaucoup plus antitoxique que celui des animaux de Behring. Il suffirait de quelques centigrammes pour immuniser un enfant du poids moyen de 20 kilogr. et de quelques décigrammes pour le guérir. Il est évident d'ailleurs que l'antitoxine agit d'autant plus vite qu'elle est injectée plus près du moment où s'est faite l'infection. La dose nécessaire pour la guérison dans une infection moyenne doit être décuplée par chaque jour passé depuis le début de la maladie.

Depuis 1891, Roux poursuivait des recherches analogues qu'il menait de front avec ses belles expériences sur le tétanos. Mais il ne voulut publier ses résultats que lorsque l'expérimentation fut arrivée à un degré de précision tel qu'on pouvait considérer ses méthodes et ses procédés comme défini-

tivement fixés. Il voulut, d'autre part, que l'expérimentation eût porté sur un assez grand nombre de cas pour que les résultats fussent inattaquables, comme aussi les indications, le *modus faciendi*, les doses, etc.

C'est pour cela que Roux voulut attendre la solennelle occasion du Congrès de Budapest pour publier ses recherches. On sait le grand et légitime succès de sa communication, la vive émotion qu'elle produisit, les témoignages de reconnaissance si mérités qu'il reçut des pouvoirs publics et des particuliers et surtout la souscription nationale ouverte par *le Figaro*, les subventions de l'État, de la Ville de Paris, qui permirent d'organiser immédiatement un grand service de préparation du sérum antidiphtérique.

Nous résumerons très brièvement la communication de Roux au Congrès de Budapest, encore présente à l'esprit de tous et d'ailleurs publiée *in extenso* dans les journaux de médecine (voir entre autres *Médecine moderne*, 8 septembre 1894; — *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 septembre 1894).

Pour obtenir la toxine, Roux, avec son collaborateur Martin, cultive le bacille dans du bouillon peptonisé au contact d'un courant d'air humide; après trois semaines, un mois au plus, les cultures sont suffisamment riches en toxine. On les filtre alors sur une bougie Chamberland. La toxine, après avoir été chauffée à 65° ou simplement additionnée d'un tiers de son volume de liqueur de Gram au moment de l'employer, est injectée à petite dose: 1/2 centimètre cube, sous la peau d'un animal. Au bout de quelques jours on recommence et on continue

ainsi pendant quelques semaines en augmentant peu à peu la quantité de toxine et en diminuant la proportion de l'iode. On doit aller lentement, de manière que l'animal continue à bien se porter.

Si on immunise une femelle, on peut constater, comme Ehrlich l'a montré, que son lait devient antitoxique.

L'animal que Roux a choisi et qu'il a immunisé avec l'aide de M. Nocard est le cheval, qui supporte bien la toxine (2 à 5 centimètres cubes d'emblée) et qui peut fournir par incision de la jugulaire une grande quantité de sang dont le sérum, lorsque l'animal est immunisé ainsi que nous l'indiquions ci-dessus), a un pouvoir immunisant qui est actuellement voisin de 100.000 et qui pourra probablement être augmenté. De plus, le sérum de cheval est absolument inoffensif.

Il faut en moyenne une trentaine d'injections faites sous la peau en deux mois environ et comprenant au total 800 centimètres cubes de toxine — la dernière dose étant de 250 centimètres cubes — pour obtenir sur un cheval un sérum antitoxique très actif. Une fois cet état atteint, il est indispensable ou bien d'introduire fréquemment dans le tissu cellulaire sous-cutané des doses modérées de toxine, ou bien d'injecter de temps en temps dans les veines une forte dose de toxine (200 centimètres cubes par exemple chaque fois qu'on a fini de recueillir le sang). Un cheval peut commencer à fournir du sérum antitoxique une vingtaine de jours après qu'il a reçu la toxine.

Le sérum est recueilli, comme d'ordinaire, après repos du sang obtenu d'une façon aseptique par

une saignée soigneuse de la jugulaire. Il est conservé dans des flacons bien bouchés renfermant un morceau de camphre fondu. On peut aussi le dessécher dans le vide ; dans ce cas, pour l'employer, il faut le dissoudre dans 8 à 10 fois son poids d'eau pure.

Sa puissance est la suivante : si les cobayes ont reçu un cinquante millième de leur poids de sérum 12 heures avant qu'on leur injecte une dose de poison diphtéritique mortelle en 48 heures pour les témoins, ils survivent. Si on emploie une quantité de culture récente mortelle en moins de 30 heures, le cobaye survit si, 12 heures auparavant, on lui a injecté également un cinquante millième de son poids de sérum antitoxique.

On peut même guérir les cobayes en les traitant 12 à 18 heures après l'infection, alors que les témoins meurent en 24 ou 30 heures.

Ce qui est remarquable, c'est que le sérum antidiphtérique, quoique bien moins actif que le sérum antitétanique, guérit infiniment mieux que celui-ci.

Après avoir minutieusement étudié le mode d'action du sérum antidiphtérique dans de multiples conditions expérimentales (localisations variées de la diphtérie, associations microbiennes, trachéotomie, etc.), M. Roux, avec MM. Martin et Chaillou, en a fait l'application à 300 cas de diphtérie, en injectant à chaque enfant à 1 ou 2 reprises 10 à 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique sous la peau du flanc. Pas de traitement local que 2 à 3 lavages par jour à l'eau boriquée ou avec de l'eau bouillie contenant 50 grammes de liqueur de Labarraque par litre.

Nous ne pouvons entrer ici dans de nombreux détails à ce sujet. On les trouvera, nous le répétons, dans les diverses publications que nous avons indiquées plus haut [1]. Le résultat en bloc est le suivant :

« 300 enfants atteints de diphtérie certaine et traités par le sérum antidiphtérique ont donné une mortalité de 26 pour 100 au lieu de 50 pour 100 qui était la mortalité ordinaire. »

Ces chiffres se passent de commentaire et expliquent l'enthousiasme universel qu'a déterminé la publication de semblables résultats.

Tuberculose.

En 1884, Grohmann avait montré que le sang atténuait la bactéridie charbonneuse ; Büchner fit voir que le sérum avait la même propriété. Partant de ces données, Rondeau, la même année, eut l'idée d'injecter du sang d'un animal naturellement réfractaire à un autre animal afin de transmettre ainsi à cet animal une partie de l'immunité du premier.

Richet et Héricourt réalisèrent ces données premières dans de nombreuses expériences où ils introduisaient du sang de chien dans le péritoine de lapins. Cherchant d'abord à immuniser ces animaux contre le staphylococcus pyosepticus, les auteurs furent amenés à étendre leurs recherches à la tuberculose. Ils constatèrent que des lapins, ayant reçu au préalable l'infusion intra-péritonéale

1. Voir également, pour la technique de la recherche du bacille, culture et injection de sérum, 2 leçons du docteur Martin. (*Médecine Moderne ;* numéros du 10 et du 27 octobre 1894.)

de sang de chien, résistent bien mieux à l'inoculation tuberculeuse, puisque, au bout de deux mois, la mortalité par tuberculose inoculée était de 33 pour 100 pour les témoins et seulement de 6 pour 100 pour les transfusés. Tous moururent plus tard, mais les transfusés bien plus lentement.

MM. Richet et Héricourt, continuant leurs recherches, constatèrent que les chiens supportent parfaitement l'inoculation de tuberculose aviaire, tandis qu'ils succombent si on leur inocule la tuberculose humaine. Mais, si un chien a été d'abord inoculé avec de la tuberculose aviaire, il est vacciné contre la tuberculose humaine qui chez lui évolue bien plus lentement et peut même ne pas le tuer. Si alors on prend du sang ou du sérum de ce chien ainsi immunisé et qu'on l'injecte à un chien normal auquel on inocule ensuite de la tuberculose humaine, cet animal a une survie beaucoup plus longue que les animaux non vaccinés.

De Dominicis, s'appuyant sur ces données, injecta du sang de chien à deux chloro-anémiques et à quatre tuberculeux. 2 guérirent, 2 moururent. Brancaccio et Solaro, puis le professeur Semmola, employèrent aussi, sans grand succès d'ailleurs, le sérum de chien dans le traitement de la tuberculose.

Au Congrès de la tuberculose tenu à Paris en 1893, Babes annonça que, par l'inoculation de doses progressives, d'abord de vieilles cultures de bacille de Koch, puis de cultures récentes de tuberculose aviaire, injectées tous les 15 à 30 jours, il était arrivé à immuniser complètement plusieurs chiens. Leur sérum injecté à des chiens normaux leur

donna une immunité complète contre la tuberculose. Babes appliqua cette méthode de traitement à l'homme. Il injecta 3 à 6 grammes additionnés de 0,1 pour 100 d'acide phénique à plusieurs tuberculeux et à des lépreux. Les résultats ont été variables mais non concluants.

En somme, malgré l'application en grand de ce procédé à la thérapeutique humaine par Bernheim, par Picq, la sérothérapie de la tuberculose n'existe pas encore.

Notons aussi pour mémoire les expériences d'immunisation contre la tuberculose de Grancher et Ledoux-Lebard.

Nous indiquerons enfin, à titre de simple renseignement, la méthode bruyamment lancée du docteur Viquerat, de Genève, qui traite les phtisiques par des injections de sérum d'âne immunisé contre la tuberculose. L'âne est très réfractaire à la tuberculose ; on peut lui injecter le bacille vivant ou mort. Il présente des granulations pulmonaires qui disparaissent assez rapidement. Le seul effet que détermine cette inoculation, c'est d'augmenter considérablement son appétit. M. Viquerat injecte à un âne, dans une veine, une culture de bacille de Koch. 45 jours après, il commence à recueillir son sérum. Jusqu'à présent, les médecins de Genève se tiennent sur une prudente réserve, au sujet de ces recherches et de leurs applications thérapeutiques.

Lupus.

Nous rapprocherons de ces recherches celles de Tommasoli, qui eut l'idée d'injecter localement dans

deux lupus de la face du sérum de chien à la dose d'un demi à un centimètre cube. Après plusieurs injections, il constata un effet salutaire.

Pneumonie.

Les premières recherches sur l'immunisation de la pneumonie, au moyen des produits d'animaux pneumoniques, ont été faites par Foa et Scabia (1892). Ils ont d'abord infecté des souris au moyen de crachats pneumoniques, puis ils ont inoculé des lapins avec des débris de leurs viscères. Ceux-ci moururent, soit par exsudation séreuse, soit par exsudation fibrineuse.

Le sang des animaux du premier groupe fut recueilli et conservé dans des éprouvettes. Au bout d'un mois, les auteurs en firent un extrait glycériné (5 pour 100 d'eau). Cet extrait inoculé à un lapin par la voie hypodermique lui conféra une immunité complète, mais seulement après avoir été injecté à la dose de 2 centimètres cubes, répétée pendant 5 jours de suite. On fut même obligé, huit jours plus tard, de répéter les mêmes inoculations qu'il fallut encore recommencer 15 jours après ; lorsqu'on allait plus vite, on tuait l'animal. Les extraits de divers organes ne donnent pas une immunité aussi puissante que celle conférée par l'injection d'extrait de son sang.

Foa et Scabia ont étudié soigneusement le pouvoir antitoxique du sérum des pneumoniques et constaté qu'au moins chez le lapin ce pouvoir était nul. Ils ont démontré également ce fait intéressant que la rate ne semblait jouer qu'un rôle effacé dans

le mécanisme de l'immunisation. On peut l'enlever à des animaux robustes et parvenir néanmoins à les immuniser contre l'inoculation du diplocoque lancéolé. Ils ont vu aussi que le sérum de chien vacciné ne confère pas l'immunité au lapin.

L'application de la sérothérapie pneumonique à l'homme (à la dose de 5 à 7 centimètres cubes répétée deux à trois fois) n'a donné aux mêmes auteurs que des résultats incertains.

Issaeff constata que le sérum des lapins vaccinés contre le pneumocoque n'a qu'un pouvoir thérapeutique et non antitoxique. Si on cultive le pneumocoque dans le sérum de lapins vaccinés, il se multiplie et fabrique ses toxines. Cet auteur a cherché à pénétrer aussi le mécanisme de l'action thérapeutique du sérum antipneumonique. Il a vu qu'inoculé dans un organisme vacciné au préalable, le pneumocoque survit 48 heures. Il produit des toxines qui provoquent une chimiotaxie positive des phagocytes qui se précipitent vers le point attaqué par les microbes. Les phagocytes incités par les humeurs vaccinantes englobent les microbes et finissent par les détruire.

Pansini (1893) démontra par une série de recherches que l'injection de sérum d'un animal immunisé peut être faite à un animal sain après qu'on lui a inoculé le pneumocoque virulent. Dans ce cas même, la guérison peut survenir. Lorsque l'animal est guéri, il est immunisé. D'ailleurs, la puissance curative du sérum dans ces circonstances est indépendante de sa puissance bactéricide.

Arkharow obtint, en injectant de petites doses répétées de cultures jeunes, une immunité solide

sur le lapin. Il trouva qu'alors son sérum constitue un mauvais milieu de culture pour le pneumocoque qui s'atténue et peut fournir des cultures propres à la vaccination. C'est là une curieuse méthode mixte d'association de la sérothérapie à la vaccinanation. D'autre part ce sérum peut immuniser des animaux auxquels on l'injecte.

A l'Académie de médecine de Turin, en 1893, Lava communiqua le résultat d'inoculations, faites par lui à 10 pneumoniques, de sérum et d'extraits de viscères de lapins immunisés. D'après lui, la crise aurait été avancée, la convalescence rapprochée et la guérison parfaite. Bozzolo dit avoir obtenu des résultats analogues et surtout un abaissement thermique remarquable. Foa fit remarquer qu'il est indispensable d'arriver à une immunisation complète et que pour l'homme, étant donnée la durée de la maladie, cela lui semblait possible à condition de commencer dès le début de la maladie.

Citons enfin M. Audeoud, qui eut l'idée de prendre à des pneumoniques convalescents 2 à 3 centimètres cubes de sang qu'il inoculait sous la peau de la cuisse des pneumoniques en pleine évolution. Il hâta l'apparition d'une crise qui survint 13 à 15 heures après l'injection. L'auteur pense que, suivant la théorie de Klemperer, le pneumocoque détermine dans l'organisme la production d'une pneumotoxine. Celle-ci suscite une réaction fébrile durant laquelle se produit une antipneumotoxine qui neutralise la pneumotoxine. Le sérum de l'animal immunisé contient l'antipneumotoxine à laquelle il doit ses qualités.

Fièvre typhoïde.

Tandis qu'en 1884 Gafky prétendait que le bacille typhique ne pouvait pas être inoculé aux animaux, Frænkel et Simonds affirmaient au contraire, en 1886, que les cobayes, les lapins et les souris pouvaient être inoculés et mourir d'infection due au bacille typhique. Chantemesse et Widal montrèrent dans une série de mémoires que les cobayes meurent facilement d'une sorte de septicémie spéciale en 24 à 48 heures lorsqu'on leur a inoculé sous la peau une culture de bacille typhique. Ils ont pu même modifier la virulence du bacille et l'exalter considérablement par une série de passages de cobaye à cobaye.

Inversement, si on injecte à ces animaux une certaine quantité de culture de bacille typhique stérilisée à 100°, on peut, par une série de tâtonnements, trouver la dose qui est incapable de les tuer mais suffisante pour leur conférer l'immunité. Il est nécessaire pour y arriver d'inoculer au cobaye une dose assez forte de culture et d'attendre quelques jours. L'animal est dès lors réfractaire à l'inoculation de doses élevées de cultures typhiques virulentes. Si on injecte alors à un cobaye normal du sérum de ce cobaye immunisé, à la dose de deux cent. cubes, on peut rapidement lui conférer une immunité puissante et même le guérir s'il est déjà infecté.

En employant du sérum provenant de sujets atteints de fièvre typhoïde à la dose de 3 à 10 c. cubes, Chantemesse et Widal ont pu empêcher l'infection typhique de se produire chez des animaux

qui avaient reçu peu auparavant une culture très virulente. L'immunité ainsi acquise par la sérothérapie est d'ailleurs de courte durée. Si elle s'acquiert beaucoup plus vite que par les cultures stérilisées, elle est aussi bien plus fugace.

Enfin, dans deux cas, les auteurs ont essayé d'injecter à des typhiques du sérum de cobayes immunisés. Les résultats ont été à peu près nuls et néanmoins leur sérum avait acquis un pouvoir thérapeutique et prophylactique contre le bacille d'Eberth.

Ce pouvoir se retrouve aussi dans le sérum des convalescents de fièvre typhoïde, ainsi que Stern l'a démontré également. D'où l'idée de se servir de leur sang ou de leur sérum pour traiter les typhiques en évolution. C'est ce que fit Hammerschlag à la clinique de Nothnagel sur cinq typhiques auxquels il inocula soit du sang, soit du sérum de typhiques convalescents. Ainsi que l'avaient constaté Chantemesse et Widal, il eut parfois un abaissement de température marqué, mais de courte durée. En somme, la sérothérapie de la fièvre typhoïde appliquée à l'homme n'existe pas encore.

Choléra.

On sait que des expériences nombreuses ont montré que le bacille virgule, tout comme d'ailleurs le bacille typhique, est infectieux pour l'homme et intoxicant pour les animaux. Donc, pour immuniser les animaux contre le choléra, il faut les rendre réfractaires à l'intoxication. Le procédé est donc assez différent de ce qu'il pourrait être chez l'homme

qui devrait être rendu réfractaire à l'infection d'abord et à l'intoxication ensuite. Il est vrai que, dans nombre de circonstances, la vaccination peut immuniser à la fois contre l'infection et l'intoxication.

Les premiers, Brieger et Wassermann inoculèrent aux animaux une culture chauffée de koma bacille et réussirent à les immuniser. Klemperer parvint au même résultat en chauffant ces cultures à 70 degrés pendant 2 heures, puis en injectant dans la veine marginale de l'oreille du lapin 3 cent. cubes pendant quatre jours de ces cultures chauffées. Le septième jour, l'animal peut résister à une dose de plus de 1 cent. cube de culture très virulente fraîche. Il est donc vacciné contre l'infection ; il l'est aussi contre l'intoxication et résiste à l'inoculation d'une dose ordinairement mortelle de toxines cholériques.

De plus, le sérum sanguin de ce lapin injecté dans le péritoine d'un cobaye l'immunise contre la dose mortelle de culture cholérique. Parmi les lapins que Klemperer immunisa ainsi, l'un, jadis vacciné contre le pneumocoque, avait un sérum capable d'immuniser à la fois la souris contre la pneumonie et le cobaye contre le choléra.

Deux centimètres cubes de sérum provenant des lapins immunisés contre le choléra suffisent pour réaliser chez le cobaye une immunisation complète, une véritable vaccination antimicrobienne et antitoxique.

MM. Pawlowski et Buchstaf, considérant que les symptômes graves du choléra sont déterminés par l'absorption des peptotoxines sécrétées par le bacille virgule, pensèrent que le sérum des animaux immu-

nisés pourrait neutraliser ces toxines. Ils immunisèrent d'abord 20 lapins et 20 cobayes par l'inoculation progressive de cultures cholériques de plus en plus virulentes ou bien encore par l'absorption gastrique de ces mêmes cultures. Les animaux ainsi préparés jouirent d'une immunité complète contre le choléra toxique et le choléra infectieux.

Des chiens furent immunisés de même; leur sérum jouissait d'une grande activité. Le bacille virgule ne put cultiver dans ce sérum. Lorsqu'on eut inoculé ce sérum à une série d'animaux, ils supportèrent sans accidents des doses ordinairement mortelles de cultures virulentes. Le pouvoir vaccinant du sérum de ces chiens était tel que les auteurs calculèrent que, pour un homme, 0 gr. 55 suffiraient.

Ce sérum put même avoir une action thérapeutique. En effet, des lapins reçurent une dose de 5 centimètres cubes de culture cholérique très virulente, puis de 1 à 5 heures plus tard 5, puis 2 centimètres cubes de sérum antitoxique. Ils survécurent presque tous. Tous les témoins moururent. D'après MM. Pawlowski et Buchstaf, le sérum antitoxique et antivirulent agirait non seulement en stimulant l'organisme à se défendre contre le microbe, mais aussi en coagulant les toxines spécifiques circulantes.

Triwousse recommanda de recueillir le sérum anticholérique dans le sang d'un sujet récemment guéri du choléra. Ce sang renferme encore les bactériotoxines qui peuvent détruire les toxines de la maladie.

Durant la récente épidémie de choléra d'Hambourg, les médecins inoculèrent sous la peau de

plusieurs malades du sérum anticholérique d'animaux vaccinés ou celui provenant du sang des convalescents. Ils obtinrent quelques résultats favorables (Michael, Lazarus).

Klemperer précisa ces données. Il montra que un centigramme de sérum tiré du sang d'un convalescent de choléra suffit pour immuniser un cobaye. Un étudiant consentit à recevoir par doses fractionnées, en injections sous-cutanées, 50 cent. cubes de cultures cholériques atténuées et 3 cent. cubes de cultures très virulentes. Le pouvoir antitoxique de son sérum devint tel que 5 milligrammes suffirent pour immuniser un cobaye. Klemperer constata des résultats analogues sur lui-même, après avoir ingéré en 47 jours un demi-litre de culture cholérique chauffée à 70°.

Enfin, Klemperer signala ce fait très curieux, c'est que, si l'on immunise des chèvres, leur lait constitue un véritable vaccin anti-cholérique pour les cobayes. (Nous avons vu des faits analogues pour d'autres maladies.) Pour l'homme, ce lait vaccinal injecté à la dose de 5 centimètres cubes ne détermine aucun phénomène sérieux et suffit néanmoins pour donner à son sérum une grande puissance immunisante.

Ketscher, travaillant avec Gamaleia, immunisa fortement des chèvres par injections variées de cultures cholériques très virulentes. Il constata alors que 5 centimètres cubes de leur lait, injectés dans le péritoine des cobayes, pouvait agir à titre préventif et les rendre réfractaires ou même les guérir après inoculation virulente, pourvu que la maladie ne fût pas trop avancée.

Nous citerons pour mémoire seulement les vaccinations anti-cholériques d'Haffkine. Cet auteur, en effet, se sert exclusivement de cultures de koma bacille à des degrés d'atténuation variés et non de sérum antitoxique. Il en est de même pour Ferran.

Syphilis.

L'idée directrice, qui a guidé les expérimentateurs dans l'application de la sérothérapie au traitement de la syphilis, a été la suivante : la plupart des animaux sont réfractaires à la syphilis, donc leur sérum doit être antisyphilitique. C'est une idée que nous avons vue émise dans d'autres cas. C'est en partant de ce principe que Kollmann injecta à 3 syphilitiques du sérum d'agneau, puis de chien, à petites doses il est vrai. Ses résultats furent nuls.

Tommasoli, lui aussi, appliqua la même idée au traitement de la syphilis en injectant à des filles syphilitiques du sérum de sang de mouton ou de veau. La quantité injectée à chaque fois dans les muscles de la fesse était de 2 à 8 centimètres cubes. La dose totale a été de 32 à 49 centimètres cubes en l'espace de 2 à 3 semaines.

Dans les 13 cas traités ainsi, les lésions syphilitiques ont guéri plus rapidement que par les procédés ordinaires. Chez presque toutes les malades, il n'y avait pas de récidive six et même dix mois après le traitement.

Tommasoli a observé souvent, à la suite de ces injections, un malaise général, de la céphalée, de la courbature, parfois de la fièvre et quelquefois un érythème, parfois enfin de l'hypothermie avec pâleur et tendance syncopale.

Récemment, novembre 1894, Istamanoff a appliqué le procédé de Tommasoli à 16 syphilitiques sur lesquels 13 furent améliorés. Chaque malade reçut au maximum 15 doses de 2 à 6 centimètres cubes de sérum d'agneau.

Il est aussi une idée autre qui peut servir de point de départ à une application thérapeutique de l'injection de sérum au traitement de la syphilis; c'est la suivante : un sujet arrivé à la période tertiaire est profondément immunisé contre l'infection syphilitique ; il est donc saturé de toxines syphilitiques qui ont déterminé chez lui un état particulier de ses humeurs qui les rendent bactéricides et antitoxiques pour l'agent infectieux et l'intoxication syphilitique.

D'ailleurs, cette idée, qui a été le point de départ de la méthode de Pellizzari dont nous allons parler, repose aussi sur l'existence d'une immunisation plus ou moins complète de la mère par le fœtus infecté dans le cas de syphilis conceptionnelle. Il semble que, dans ces cas, la mère reçoit du fœtus des produits solubles par une sorte de sérothérapie inter-fœto-placentaire, pourrait-on dire, qui, progressivement, l'immunisent contre l'intoxication et la vaccinent contre l'infection que jamais elle ne contracte plus de son enfant.

Appliquant ces données au traitement de la syphilis, Pellizzari inocula sous la peau de ses malades, à la dose d'un demi à un cent. cube, du sérum provenant du sang de syphilitiques arrivés à la période tertiaire. Les résultats lui parurent bons.

Giuseppe Mozza fit également à des syphilitiques

des injections de sérum d'agneau et de chien. Les résultats furent nuls ou peu nets.

Il essaya aussi d'injecter au préalable au mouton, dont il recueillait ultérieurement le sang, du sérum de syphilitiques. Puis il recueillit aseptiquement du sérum provenant de cet animal et l'injecta à 3 syphilitiques, sans grands effets d'ailleurs. En tout cas, grâce probablement aux précautions minutieuses qu'il prit pour recueillir le sérum, il n'eut aucun accident.

Tout récemment enfin (*Soc. de biologie,* janvier et avril 1895), M. Ch. Richet communiqua les bons résultats obtenus chez 3 sujets atteints de syphilis graves et auxquels on injecta de 20 à 30 cent. cubes, par doses de 2 cent. cubes, de sérum provenant d'un âne saigné 6 jours dans deux cas, et 54 jours dans l'autre après avoir reçu 20 cent. cubes de sang d'un sujet en pleine syphilis secondaire.

Grippe.

Bruschettini, élève de Tizzoni, a fait, en 1892-1893, une série de recherches sur la sérothérapie de la grippe. Il recueillit dans le sang des grippés le bacille décrit par nombre d'auteurs sous divers noms. Ayant cultivé ce bacille dans le bouillon ou dans le sang, il injecta ces cultures filtrées à des lapins. Dans ces conditions, le sérum de ces animaux diminue le pouvoir toxique des cultures, mais ne semble pas avoir d'action sur le bacille; il est donc antitoxique, mais non bactéricide.

Si l'on injecte ce sérum à d'autres animaux, on peut au contraire leur donner une immunité contre

l'infection et l'intoxication grippales. D'autre part, le sérum des animaux immunisés a un pouvoir thérapeutique marqué. A la dose de 6 cent. cubes seulement, il peut, après infection d'un lapin au moyen d'une culture virulente, faire baisser la température et l'empêcher de succomber dans les 48 heures, ainsi qu'il arrive aux animaux témoins. Ce sérum est donc également curatif.

Rage.

Poppi publia en juin 1892 le résultat de ses recherches sur la sérothérapie de la rage. D'après lui, le sérum d'un animal rabique détruit le virus de la rage *in vitro*. Lorsque les animaux sont préparés à l'aide de la vaccine de Pasteur, leur sérum est antitoxique. Le sérum des animaux morts de la rage est curateur pour les animaux déjà inoculés avec le virus rabique. De plus, 10 cent. cubes inoculés préventivement à un lapin lui permettent de résister à l'inoculation du virus sous la dure-mère.

Enfin, combinant la méthode de Pasteur et la sérothérapie, Poppi mêla au sérum d'un animal, venant de mourir de la rage, un peu de sa substance nerveuse. 10 cent. cubes de ce mélange rendirent un lapin réfractaire à l'inoculation du virus rabique sous la dure-mère.

Infections streptococciennes.

La sérothérapie a été également essayée dans plusieurs autres maladies, mais seulement expérimentalement, par exemple l'immunisation contre

le streptocoque réalisée sur le lapin par Mironoff et qui lui a permis de recueillir sur ces animaux un sérum jouissant de propriétés vaccinantes et curatives contre l'infection streptococcique septique.

Récemment, Charrin et Roger, puis Marmorek (*Soc. de biologie*, novembre 1894, mars 1895) réussirent, — par une série d'inoculations progressives faites au cheval ou à l'âne au moyen de cultures de streptocoques rendus très virulents, — à obtenir de ces animaux un sérum antistreptococcique très actif. Charrin et Roger l'employèrent avec succès à la dose de 20 à 30 cent. cubes par jour dans 3 cas d'infection puerpérale graves et dans un cas d'érysipèle du cordon. Marmorek l'injecta à 62 érysipèles, le plus souvent avec succès très réels. Cette méthode semble appelée à un brillant avenir.

Varia.

Chenot et Picq ont constaté que le sérum des bovidés jouit de propriétés bactéricides contre le virus morveux. Ils purent, grâce à l'injection de ce sérum, guérir 7 sur 10 des animaux inoculés avec de la morve virulente. Si on étudie comment se fait la guérison dans ces cas, on voit que la plupart des lésions sont devenues scléreuses ou se sont calcifiées. D'ailleurs, la guérison d'une première atteinte ne confère pas une immunité absolue.

On peut citer aussi les essais de sérothérapie pratiqués contre le vibrion de Metchnikoff et contre le bacille pyocyanique. Ils n'ont qu'un intérêt expérimental.

CONCLUSIONS

Nous avons exposé dans cette première partie, sous la rubrique : Causes des maladies infectieuses, la façon dont on peut comprendre la genèse des maladies infectieuses. Deux facteurs sont en présence, avons-nous vu : le microbe et l'organisme. Suivant la très ingénieuse comparaison du professeur Bouchard, le premier est l'assaillant, le second se défend comme il peut.

Nous avons examiné les circonstances qui précèdent la lutte, nous avons vu les éléments multiples que les deux combattants mettent en jeu, nous avons assisté aux préparatifs qui se font souvent de part et d'autre, longtemps d'avance et bien avant le combat. Nos observations nous ont montré comment, avant même qu'éclate la maladie infectieuse, elle est préparée par une série d'influences innombrables, agissant soit sur le microbe, soit sur l'organisme lui-même. A ce moment déjà, le médecin peut faire œuvre utile : la prophylaxie, l'antisepsie préventive, lui permettent souvent de détruire par avance ou d'éloigner le microbe dangereux ou, au contraire, de secourir l'organisme non préparé, de le fortifier, de le disposer à la lutte.

Lorsque cette lutte commence, si l'organisme n'a pas immédiatement le dessus, et ne peut chasser ou

détruire aussitôt l'ennemi, le microbe, celui-ci pénètre dans la place. Les réactions organiques entrent alors en jeu avec une extrême intensité : la maladie infectieuse est dès lors constituée.

C'est là où nous nous sommes arrêté, parce que l'œuvre du thérapeute proprement dit commence alors. A lui incombe en effet à ce moment la lourde tâche de prendre la défense de l'organisme, de le soutenir, de l'aider à lutter contre mille dangers venant du dehors comme aussi de l'intérieur. En même temps, le thérapeute doit attaquer vivement l'ennemi, le microbe, chercher à l'atteindre dans ses retranchements souvent bien cachés, en même temps qu'il doit aider l'organisme à détruire ou à éliminer les plus puissants moyens d'attaque du microbe, ses toxines sans cesse sécrétées.

C'est à l'étude de cette œuvre difficile et complexe, à son interprétation, aux moyens de la mener à bonne fin, que nous consacrerons la seconde partie de ce livre.

DEUXIÈME PARTIE

TRAITEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES

INTRODUCTION

Nous avons étudié longuement la pathogénie des maladies infectieuses, montrant ce qu'il fallait entendre par là. Nous avons pu résumer en quelques mots leur mécanisme que nous avons vu être si complexe : la maladie infectieuse est constituée par la lutte, dans l'intérieur des tissus, de deux éléments : l'agent infectieux qui a réussi à pénétrer dans l'organisme, et cet organisme qui réagit de façons multiples sous l'influence de cet agent infectieux.

De cette définition découleront donc tout d'abord deux grandes divisions dans l'étude de la thérapeutique des maladies infectieuses. Nous examinerons d'abord comment l'organisme peut empêcher cette pénétration du microbe et en second lieu par quels procédés multiples il entre en lutte avec le microbe et comment le thérapeute peut l'aider dans cette lutte. Pour résumer en un mot, nous étudierons d'abord la prophylaxie des maladies infectieuses, puis, ensuite, leur traitement proprement dit lorsqu'elles ont éclaté.

Nous pourrions d'abord disserter sur la méthode que nous emploierons dans cette étude. Pour nombre de gens, il est fort important de savoir suivant quelles données philosophiques on doit se diriger.

Dans l'état actuel de la science, la discussion de ce point particulier nous paraît absolument oiseuse. La seule méthode possible, c'est la méthode analytique et expérimentale, ayant pour point de départ la clinique, se servant comme appoint de la physiologie et de la chimie et ayant enfin comme point d'arrivée encore la clinique. Celle-ci doit, en effet, toujours donner le criterium de l'application thérapeutique comme elle en fournit l'indication. Le criterium d'ailleurs ne peut être légitimement appliqué que grâce à la méthode d'observation impartiale et éclairée, modalité nouvelle du grossier empirisme de jadis qui observait et enregistrait les faits sans chercher à en pénétrer les causes et l'enchaînement logique.

C'est donc une méthode mixte, complexe comme les indications que la thérapeutique doit remplir, comprenant à la fois les méthodes clinique, expérimentale, physiologique, pathogénique et empirique. C'est, en un mot, l'utilisation de toutes les méthodes suivant les cas, tout procédé absolu étant en médecine fatalement mauvais.

Cette méthode ne ressemble en rien aux anciennes ; c'est qu'en effet jadis ces indications, surtout dans les maladies infectieuses, semblaient assez simples. La pathogénie étant inconnue, l'anatomie pathologique n'existant pas, l'étiologie seule, ordinairement toute banale, et la symptomatologie, nulle bien souvent sur une foule de points, pou-

vaient seules éclairer le clinicien, et de quelles pâles lueurs ! Lorsque c'était un homme de premier ordre comme Laënnec, Andral, Louis, etc., il interprétait par une sorte de prescience la maladie chez le malade ; mais c'était néanmoins forcément une conception confuse, d'où naturellement découlaient des indications vagues, et d'ailleurs de réalisation souvent fort difficile. La thérapeutique, en effet, elle aussi, livrée à l'empirisme, manquant du criterium chimique et expérimental positif, fort pauvre en médicaments, en était réduite à ne remplir qu'incomplètement, de façon tout empirique, des indications incertaines et vagues. Bien plus, une foule d'indications dont l'expérience nous démontre l'existence et l'importance ne se traduisent souvent par aucune manifestation symptomatique très évidente, mais doivent être recherchées au moyen de méthodes modernes précises. Tel est le cas pour les indications tirées de l'état du foie, des reins, du tube digestif, du système nerveux. Comment alors aurait-on pu appliquer une thérapeutique appropriée à une série de phénomènes qu'on ne pouvait percevoir jadis !

Mais, si les indications sont devenues plus précises, tout naturellement elles sont devenues bien plus nombreuses ; si l'on prend en effet la maladie infectieuse la plus simple, elle présente une série d'indications qu'il faut déterminer avec soin et déduire de l'examen clinique, aidé souvent des méthodes annexes de la bactériologie, de la physiologie, de la chimie, parfois même de la physique. Ces indications seront tirées de bien des points ; elles seront fournies entre autres par le microbe

infectieux, ses qualités, les portes d'entrée, etc. ; par l'organe affecté le premier ; par ceux qui pourront ou devront le suppléer ; par le système nerveux dont le rôle régulateur est altéré ; par le cœur et la circulation qui se trouvent plus ou moins profondément troublés ; par les reins altérés directement et, dans leur rôle de grands éliminateurs, par le tube digestif, voie de pénétration, souvent de l'infection, et ultérieurement des bien des médicaments, et centre de production des poisons organiques, comme aussi émonctoire fort important ; par le foie dont le rôle de rétention et de destruction des poisons de tout ordre est de connaissance toute récente ; enfin par les réactions des éléments organiques de tout le corps et surtout de ceux particulièrement touchés par la détermination de l'agent infectieux.

On voit quelle est la complexité des indications thérapeutiques, leur variabilité et l'importance qu'il y a à bien les saisir d'abord, à savoir ensuite y appliquer le mode de traitement approprié. Nous croyons en avoir assez dit pour avoir montré l'importance et la nécessité de cette conception toute moderne de la thérapeutique qui ne se réclame d'aucune étiquette, prenant dans toutes les méthodes ce qui paraît bon et rationnel, et marchant toujours d'après une idée directrice déduite de l'observation, de la comparaison et de l'expérimentation. Cette idée directrice, ce sera, si on veut, l'hypothèse préalable de Cl. Bernard, plus ou moins nettement déterminée suivant les cas : le déterminisme scientifique absolu n'existant pas en clinique. Telle doit être la règle de conduite primor-

diale du thérapeute ; il ne doit jamais faire de l'empirisme pur, pas plus d'ailleurs qu'il ne lui est permis de se payer de mots vains, ne correspondant à aucune réalité objective scientifiquement démontrée.

Plein de prudence, il doit sans cesse observer, puis perfectionner ses méthodes, toujours prêt à modifier ses opinions, lorsque des faits nouveaux, des observations contradictoires lui démontrent que sa façon de voir n'est pas absolument exacte.

En somme, la thérapeutique ainsi comprise est une sorte de synthèse de toutes les données médicales aujourd'hui acquises et que l'on applique à la curation des maladies.

Nous n'insisterons pas sur ce thème ; il pourrait donner lieu à de longs développements qui ne seraient pas à leur place dans ce petit volume que nous voulons rendre aussi pratique que possible.

Nous dirons donc, pour terminer cet exposé théorique, qu'en présence de tout phénomène morbide le médecin devra d'abord l'étudier, l'analyser, en saisir le mécanisme, les relations avec la maladie principale, puis en rechercher les causes immédiates et la cause génératrice. Dans cette analyse, il devra mettre en jeu les données fournies par l'observation clinique, en rapprocher les cas similaires qu'il aura pu observer déjà, les interpréter au moyen des données scientifiques actuelles. De cette étude complexe, le médecin devra déduire une interprétation du phénomène qu'il constate et se formuler à lui-même à la fois et l'étiologie et la pathogénie du fait, de l'acte morbide qu'il observe. Ce jugement devra être sincère, émis par le mé-

decin dans son for intérieur, avec toutes réserves, bien entendu.

Ayant ainsi, suivant cette sage et prudente méthode, analysé chaque phénomène morbide qu'il est appelé à combattre, le médecin devra réunir cet ensemble de données dans une conception synthétique générale. Alors, et seulement alors, il pourra tenter d'appliquer soit à chaque phénomène morbide séparément, soit à un ensemble de phénomènes groupés dans une conception commune, une méthode, un procédé thérapeutique déduit, d'une part, de l'analyse particulière de chaque fait morbide et, d'autre part, des données fournies par l'étude scientifique des divers moyens thérapeutiques. Chaque état ou acte morbide devra donc être l'objet d'une application thérapeutique appropriée à sa cause et à ses manifestations. Enfin, dans une dernière opération psychique, le médecin fera la synthèse de cette analyse thérapeutique, tout comme il avait synthétisé l'analyse clinique. C'est à ce moment seulement qu'ayant discuté à part lui les diverses méthodes thérapeutiques, qu'il croit pouvoir être utilement appliquées aux divers phénomènes morbides, il les réunira pour les codifier en une prescription, qui autant que possible devra être simple, pratique, tout en répondant à toutes les indications cliniques fournies par l'observation et le travail analytique et synthétique que nous venons d'exposer.

Lorsque le médecin aura ainsi agi, il aura fait réellement œuvre de thérapeute, il n'aura rien à se reprocher. Mais il devra encore suivre attentivement l'effet de la médication et l'évolution de la

maladie, recommençant, chaque fois qu'il verra le malade, la série d'opérations psychiques que nous venons d'indiquer, en s'éclairant des observations nouvelles qu'il aura pu faire, et toujours tout prêt à modifier ses conclusions cliniques ou thérapeutiques, si l'observation lui démontre qu'elles ne sont pas ou qu'elles ne sont plus exactes.

Cette méthode générale, qui semble fort compliquée, est en réalité fort simple ; cependant elle nécessite de la part du médecin un effort intellectuel, une somme de connaissances qui manquent trop souvent l'un et l'autre. Il faut pourtant bien savoir ce qu'on doit faire pour pouvoir s'efforcer d'en approcher le plus possible. Nous serions heureux si nous pouvions convaincre quelques médecins, leur faire prendre l'habitude de raisonner leur thérapeutique, et abandonner absolument ce détestable mais facile procédé qui a nom l'empirisme.

Qu'on n'objecte pas que la thérapeutique actuelle ne saurait pas encore fournir au thérapeute des substances capables de remplir les indications complexes qu'il peut tirer de l'analyse clinique et pathogénique du cas qu'il a à traiter, et que, par suite, l'abstention est plus prudente. Il est bien évident que la thérapeutique, elle aussi, est en pleine évolution, qu'elle se transforme et se modifie tous les jours. Si, aujourd'hui, elle ne peut remplir qu'imparfaitement certaines indications, demain de nouvelles acquisitions lui permettront de réaliser ces desiderata. Ce n'est donc pas une raison de s'abstenir sous prétexte que l'outillage thérapeutique ne répond pas encore absolument à tous les desiderata de la médecine actuelle. C'est déjà

beaucoup que de savoir ce qu'il faut faire ; quant à savoir comment le faire, c'est précisément en cherchant prudemment qu'on pourra réaliser les progrès qui s'imposent en l'espèce. C'est là le rôle du médecin consciencieux ; de cette façon, il rendra bien autrement de services à ses malades qu'en faisant une thérapeutique empirique ou purement symptomatique ou bien encore simplement expectante.

On voit pourquoi, comprenant ainsi la thérapeutique, nous ne pouvions nous dispenser, avant de traiter la thérapeutique des maladies infectieuses, de donner une large place à leur pathogénie, à laquelle nous avons consacré la première partie de ce volume. En effet, la connaissance des faits multiples, bien souvent fort complexes, qui ressortissent à son étude, est indispensable pour pouvoir instituer une thérapeutique rationnelle. Nous venons de le démontrer. Au reste, nous nous baserons à chaque instant sur la pathogénie pour en tirer des indications thérapeutiques. La thérapeutique pathogénique, telle que l'entend le professeur Bouchard, est une méthode idéale toutes les fois qu'elle peut être appliquée.

C'est aussi l'étude pathogénique des maladies infectieuses qui nous servira de base pour établir les principaux groupements de phénomènes morbides constituant les indications principales dans les maladies infectieuses. Nous ne négligerons pas, bien entendu, les phénomènes les plus saillants, ceux que l'observation la plus simple permet de constater. Nous étudierons donc successivement les méthodes thérapeutiques applicables à chacune

de ces indications primordiales, les mêmes dans toutes les maladies infectieuses, ayant seulement une importance plus ou moins prépondérante suivant les cas.

C'est ainsi que, dans un premier chapitre, nous considérerons les moyens qui permettent à l'organisme d'éviter les infections diverses dont il est sans cesse menacé : c'est l'hygiène et la prophylaxie.

Une fois l'organisme envahi, on peut observer, dans toutes les maladies infectieuses, des phénomènes que nous avons étudiés dans la première partie de ce livre, phénomènes mixtes tenant au microbe pathogène, aux produits qu'il sécrète et, d'autre part, à la réaction des cellules organiques. Tels sont la fièvre, le complexus varié constituant l'infection qui comprend les lésions viscérales multiples et les symptômes qui les traduisent. Ces lésions sont d'ailleurs générales et frappent plus ou moins tous les systèmes. Elles comportent des indications multiples et variées. Les principales sont donc réalisées par les antithermiques, les antiseptiques généraux et locaux, les substances toniques, éliminatrices, trophiques, etc.

Enfin, lorsque la maladie est terminée, les éléments des tissus débarrassés des agents pathogènes sont encore encombrés par leurs produits : toxines, albumoses, ptomaïnes, etc., capables d'exercer une action nocive à longue échéance. Une médication éliminatrice et trophique s'impose encore.

Nous ferons remarquer que nous nous occuperons seulement des maladies infectieuses, conçues d'une façon très générale. Nous n'étudierons donc au point de vue thérapeutique que les maladies infec-

tieuses s'accompagnant de fièvre, de symptômes généraux et dans lesquelles l'agent infectieux porte son action sur tout l'organisme. Si, en effet, nous nous en tenions à la signification étroite du terme, comprenant sous la dénomination de maladie infectieuse toute maladie de nature microbienne, nous devrions écrire un traité de thérapeutique à peu près complet dont seules seraient absentes les maladies dystrophiques : rhumatisme, goutte et diabète, etc., et les intoxications. Ce serait aussi faire une incursion sur le terrain de nombreuses maladies spéciales qui, pour le plus grand nombre, sont d'origine microbienne : tel est le cas pour les affections cutanées, pour les affections génito-urinaires, pour nombre d'affections nerveuses, etc. Nous ne pouvons empiéter sur ces territoires spéciaux. Nous traiterons exclusivement de la thérapeutique générale des maladies infectieuses.

CHAPITRE PREMIER

HYGIÈNE ET PROPHYLAXIE

Pour qu'une maladie infectieuse éclate, il faut que l'agent infectieux ait pu pénétrer dans l'organisme, et il faut d'autre part que cet organisme ne puisse pas résister à l'attaque du microbe. Lorsqu'on devient malade, a coutume de dire le professeur Bouchard, c'est qu'on n'est déjà plus bien portant. Cette règle n'est pourtant pas sans exception, au moins en apparence. On cite en effet souvent la syphilis, dont la virulence est telle qu'elle prend fatalement sur un sujet, quelque bien portant qu'il soit. Il est vrai que, pour l'infection ordinaire tout au moins, il faut une solution de continuité des tissus, ce qui constitue en somme une altération organique préalable ; d'autre part, certains sujets présentent une résistance très grande à toutes ou à certaines maladies infectieuses. D'une façon générale, il faut pour le plus grand nombre des maladies infectieuses, avant qu'elles ne soient constituées, qu'il y ait eu lutte entre le microbe et l'organisme et que celui-ci, en état de nutrition altérée, insuffisamment préparé pour cette lutte, ait succombé.

Nous n'insistons pas sur ces faits que nous avons déjà étudiés. La conclusion thérapeutique à en déduire, c'est que l'organisme doit être toujours en bon état de fonctionnement normal pour pouvoir

résister à l'assaut de l'agent infectieux, que celui-ci vienne du dehors ou bien, qu'hôte normal des cavités viscérales, il ait subitement pris une virulence inaccoutumée (voir encore sur ce point l'étude de la pathogénie des maladies infectieuses). L'hygiène individuelle constitue donc la meilleure méthode de prophylaxie intrinsèque, à condition que l'hygiène se complète de l'asepsie. Enfin l'hygiène générale réalisant la prophylaxie extrinsèque diminuera les chances extérieures d'infection en supprimant ou en détruisant les microbes pathogènes avant qu'ils puissent pénétrer dans l'organisme.

Mais l'hygiène et la prophylaxie ne peuvent constituer une vraie méthode thérapeutique ; cependant, vu leur importance, on comprendra que nous y insistions un peu.

L'hygiène agit de deux façons au point de vue pathologique : elle éloigne de l'individu ou tout au moins elle atténue autant que possible les causes multiples qui, débilitant le sujet, troublant sa nutrition, le rendent plus apte à contracter les maladies infectieuses. D'autre part, l'hygiène réalise autant que possible l'asepsie qui éloigne du sujet tous les microbes et entre autres les microbes pathogènes. L'antisepsie, qui peut aussi être considérée comme une méthode hygiénique, détruit les microbes et les empêche d'attaquer l'individu. On comprend que nous ne puissions pas insister sur ces divers points que l'on trouvera tout au long exposés dans les traités d'hygiène.

On a pu voir, dans la première partie de ce livre, les origines multiples des microbes. Les microbes

pathogènes proviennent toujours d'un sujet malade, mais la contagion immédiate, avons-nous dit, est relativement rare. C'est par l'air, l'eau, et très souvent par les solides (surface du corps, mains, vêtements, ustensiles) que les microbes sont transportés et que la contagion se réalise. Les indications à tirer de ces notions sont donc nettes, il faut avoir de l'air pur dans la mesure du possible, de l'eau propre, il faut éliminer les résidus organiques et alimentaires.

Ces indications ressortissent à l'hygiène alimentaire générale : régime des aliments, des boissons; leur choix, leur emploi. Elles peuvent être également remplies par une surveillance soigneuse du fonctionnement urinaire et intestinal. Certaines substances alimentaires légèrement diurétiques, les lavements, les purgatifs légers permettent généralement de maintenir ce double fonctionnement dans une normale physiologique.

Asepsie des téguments à l'état normal. — L'individu, d'autre part, doit être propre et enlever par des lavages fréquents les microbes qui recouvrent ses téguments, comme aussi et surtout ceux qui encombrent les cavités naturelles, bouche, oreilles, voies génitales. Nous avons, en effet, insisté longuement dans la première partie sur l'existence de nombreux microbes sur tous ces points, microbes dont les uns sont sans importance, tandis que les autres sont des pathogènes en état de vie latente qui, lorsque certaines conditions extrinsèques exaltent leur virulence ou bien lorsque la barrière épithéliale est rompue ou la défense phagocytaire suspendue, deviennent capables d'envahir l'organisme et de créer

la maladie. Ces notions assez nouvelles méritent d'être étudiées avec quelques détails au point de vue des moyens prophylactiques à leur appliquer.

Lavages. — Quels sont les moyens à employer pour se débarrasser de ces microbes dans la mesure du possible ? C'est tout d'abord de nettoyer les téguments fréquemment au moyen de lavages savonneux qui suffisent dans la plupart des cas sans qu'il soit besoin de recourir aux antiseptiques. Ce lavage est facile pour les gens de la classe aisée, il doit se faire dans des bains généraux assez fréquents. Pour les agglomérations : pensions, casernes, etc., il peut être réalisé au moyen de douches chaudes avec savonnage, ainsi que cela se pratique dans bien des régiments. Pour les pauvres, la chose est plus difficile, il faut recommander les lavages généraux à l'eau de savon tiède qui peuvent être pratiqués de temps à autre au moyen d'un simple baquet. Il y a aussi urgence à augmenter le nombre des piscines gratuites, qui devraient être aussi répandues qu'en Angleterre par exemple.

Extrémités. — Le lavage minutieux des extrémités devrait en tout cas être pratiqué fréquemment avec bien plus de soins qu'on ne le fait souvent. Pour la tête, on devrait employer le savon et comprendre dans le savonnage le cuir chevelu lorsque la chose est possible. Quant aux pieds, ils devraient être souvent savonnés ; les mains devraient être lavées avec beaucoup plus de soin, et les ongles, leurs bords et leurs espaces sous-unguéaux frottés avec une brosse dure. On sait que c'est là souvent un réceptacle de germes pathogènes faciles ainsi à transporter.

Oreilles. — Pour les oreilles, on devrait pratiquer un nettoyage profond en se servant d'un petit tampon de coton enroulé sur une courte tige et imbibé d'une solution alcoolique ou boriquée ou plus simplement de savon. Il faut dans cette petite opération recommander de ne pas écorcher les parois, ainsi qu'il est facile de le faire en se servant d'un instrument non recouvert d'ouate. On crée ainsi de petites éraillures qui peuvent constituer autant de portes d'entrée pour les microbes qui vivent dans le conduit auditif et qui, une fois inoculés, donnent très facilement naissance à de petits furoncles, parfois à l'érysipèle.

Yeux. — Pour l'œil, les lavages de la figure suffisent généralement pour le nettoyer, mais il est loin d'être ainsi aseptisé. En effet, lorsqu'il est irrité par un coup d'air ou par un corps étranger, les microbes qu'il contient se multiplient et *enflamment* l'œil, suivant l'expression populaire. On obtient pratiquement et simplement une asepsie relative et ordinairement suffisante en se servant d'eau boriquée saturée, coupée de moitié eau propre, cela va de soi, c'est-à-dire autant que possible bouillie.

Bouche et nez. — L'eau boriquée doit, d'ailleurs, servir pour le lavage de la bouche et du nez, pour les lavages génitaux. On peut donc recommander aux familles d'avoir toujours dans les cabinets de toilette et d'employer très fréquemment une solution boriquée saturée, préparée en mettant un excès d'acide dans le fond d'une bouteille et en remplaçant par de l'eau propre l'eau qu'on en enlève chaque fois que l'on s'en sert. C'est, en effet, cette solution suffisamment antiseptique pour les

usages courants, qui doit être employée pour les lavages du nez, qu'il est sage de faire chaque matin tout simplement en aspirant fortement, successivement dans chaque narine en bouchant l'autre, un peu de solution placée dans le creux de la main. Il faut que la solution retombe dans la gorge.

Le lavage de la bouche a une importance encore plus grande, aussi bien au point de vue des microbes pathogènes pour le poumon que pour ceux qui sont capables de créer les diverses angines, sans oublier les innombrables saprogènes dont l'action sur les dents est si nuisible. Il est important de pratiquer ce lavage qui doit comporter : 1° rinçage de la bouche en faisant passer le liquide autant que possible entre les dents de façon à faire circuler le liquide antiseptique dans toutes les parties de la bouche ; 2° gargarisme de façon à baigner toute l'arrière-gorge. Ce lavage de la bouche doit être pratiqué surtout après les repas, de façon à enlever les débris d'aliments qui fermentent si facilement dans la bouche, il doit, si possible, être précédé d'un nettoyage soigneux des espaces interdentaires au moyen d'un cure-dents ou mieux d'un fil. Le matin au lever, après s'être brossé les dents, ainsi que le soir au moment du coucher, il est important de pratiquer le lavage de la bouche, comme nous venons de l'indiquer plus haut.

Au lieu d'employer de l'eau boriquée simple, on peut y ajouter quelques gouttes de ces innombrables dentifrices ou bien mieux de ces mélanges composés qui réunissent divers antiseptiques. En voici par exemple un qui est d'un emploi facile, agréable et d'une puissance antiseptique assez appréciable.

Alcool	100 gr.
Acide thymique	0 gr. 25
Acide benzoïque ou salicylique	3
Teinture d'eucalyptus	15
Essence de menthe poivrée	1

On en verse quelques gouttes dans un demi-verre d'eau boriquée, plus ou moins, bien entendu, suivant le goût, et suivant les cas. Il va de soi que tous autres antiseptiques pourraient être employés. Les solutions phéniquées sont plus antiseptiques que les solutions boriquées, mais leur odeur est généralement mal tolérée et, de plus, il n'est pas sans inconvénient de laisser des solutions phéniquées aux mains de tous.

Organes génitaux. — L'asepsie des organes génitaux est également importante, particulièrement chez la femme. Si les infections utérines et salpingées sont, à bien peu d'exceptions près, consécutives à des infections vaginales propagées (infection puerpérale, blennorragie), il va de soi que l'asepsie des voies génitales externes et du vagin a une importance considérable à la fois curatrice et prophylactique. A l'état pathologique ou dans certains états physiologiques tels que la grossesse, la chose est de telle évidence qu'il n'y a plus lieu de la discuter, mais, même en l'état ordinaire, physiologique, on ne saurait trop recommander les lavages vaginaux quotidiens à l'eau boriquée par exemple, tiède ou même chaude (40° environ) et, lorsque la chose est possible, la femme étant fortement inclinée en arrière ou même couchée.

Tube digestif. — L'asepsie du tube digestif ne saurait être réalisée à l'état physiologique,

comme d'ailleurs vraisemblablement en aucune circonstance. Cependant, on peut éviter bien souvent les causes principales qui favorisent son infection, c'est-à-dire les fermentations consécutives aux troubles des fonctions digestives ou hépatiques et la constipation qui détermine la stagnation fécale et la putréfaction des matières. Pour cela, l'hygiène alimentaire joue le principal rôle. Il est bon aussi de recourir de temps à autre à l'emploi de laxatifs, surtout salins, qui débarrassent l'intestin ; il est également utile de temps en temps aussi de prendre de grands lavements avec de l'eau absolument propre, bouillie, pure ou mieux additionnée d'acide borique.

Telles sont les rapides indications essentiellement pratiques qui peuvent permettre de réaliser à l'état physiologique l'asepsie plus ou moins complète des téguments et cavités du corps ouvertes à l'extérieur.

Asepsie des téguments à l'état pathologique. — Lorsque survient un état pathologique quelconque, l'indication de l'asepsie des téguments est encore plus nette, plus précise ; quelque banale que paraisse cette proposition, il est à remarquer que bien rarement elle est réalisée sur le malade, au moins d'une façon complète. Quel est le malade qui est tenu aseptiquement ou, pour parler plus crûment mais d'une façon plus conforme à la vérité, qui est tenu *proprement* ? Sous prétexte de ne pas le fatiguer, de crainte de le refroidir, on le laisse fermenter dans ses excreta de tout genre. A peine sa face est-elle nettoyée, sa bouche un peu rincée, son rectum un peu débarrassé par les purgatifs. Mais

le reste, le nez, la gorge, les téguments, sont dans un état de saleté lamentable. Ce sont là des conditions absolument mauvaises pour le malade, qui lui font courir un danger véritable et ont souvent pour résultat la production des plus graves complications broncho-pulmonaires.

Il est donc absolument indispensable de tenir les malades d'une façon aussi aseptique que possible et surtout s'il s'agit de malades atteints de maladies infectieuses. Il faudra donc considérer comme première indication thérapeutique dans les maladies infectieuses les lavages du nez, de la bouche, des oreilles, les lavages vaginaux chez la femme et enfin les lavages généraux pratiqués soit au moyen de bains, soit, lorsque la chose n'est pas possible, au moyen de lotions fréquentes avec de l'eau chargée de substances antiseptiques. Nous ne parlons pas ici, bien entendu, des bains considérés comme méthode thérapeutique sur laquelle nous reviendrons.

Bouche et nez du malade. — L'asepsie de la bouche et du nez s'impose d'une façon toute spéciale et doit être pratiquée avec la plus grande rigueur lorsque le sujet a une affection pulmonaire et surtout lorsque la maladie infectieuse dont il est atteint prédispose son poumon à l'envahissement microbien. On sait, en effet, que le groupe immense des broncho-pneumonies secondaires reconnaît comme cause la multiplication dans un poumon préparé de divers microbes provenant de la bouche du sujet ou introduits par l'air qu'il respire. Tel est le cas, par exemple, dans la fièvre typhoïde, la rougeole, pour prendre deux types très nets. On con-

çoit donc que dans ces cas l'asepsie de la bouche et du nez s'impose et doit être pratiquée avec la plus extrême rigueur.

Du reste, l'efficacité de ce procédé saute aux yeux pour la rougeole, par exemple, où l'on peut éviter ainsi presque toujours les complications broncho-pulmonaires même les plus légères. Évidemment l'antisepsie, car ici c'est plus de l'antisepsie que de l'asepsie, de la bouche d'un typhique n'est pas commode à faire ; elle est pourtant nécessaire. Elle peut d'ailleurs être réalisée avec n'importe quel mélange antiseptique pourvu que les nettoyages soient fréquents et aussi complets que possible. La vieille médecine l'avait, du reste, bien observé et on sait combien les vieux praticiens recommandaient de nettoyer souvent la bouche des typhiques avec du citron, ce qui en somme n'est pas une mauvaise méthode antiseptique. Il ne faut pas craindre d'employer soit les badigeonnages avec des tampons de coton hydrophile imbibés de diverses solutions antiseptiques, boriquées surtout, ou de collutoires variés, soit même des irrigations assez abondantes avec l'eau boriquée ; c'est presque le seul procédé chez les typhiques qui sont plus ou moins dans la stupeur. Chez les enfants, les lavages et irrigations finissent par pouvoir être pratiqués assez facilement. Souvent même, quand l'enfant n'est pas tout petit, il arrive à se gargariser seul.

Quant aux antiseptiques à employer, nous dirons, comme plus haut, que nous ne pouvons entrer dans le détail des diverses substances antiseptiques qui peuvent être employées. Notre rôle en effet doit

se borner à donner les indications générales de la thérapeutique des maladies infectieuses et à indiquer les méthodes à employer.

Tube digestif du malade. — Nous n'aurions qu'à répéter ici ce que nous disions plus haut pour le tube digestif de l'homme normal. Les grands lavements, les purgations répétées ou tout au moins les laxatifs constituent les méthodes les meilleures et les plus classiques. Nous y reviendrons d'ailleurs plus loin.

Nous venons d'examiner sommairement les données générales de la prophylaxie qui se rattachent plus spécialement à notre sujet. Nous avons vu comment l'hygiène générale, dont nous n'avons pas ici à étudier les procédés, peut permettre d'échapper à bien des maladies.

Nous avons examiné aussi par quels moyens l'asepsie ou l'antisepsie des téguments pouvait contribuer à éviter bien des maladies infectieuses, comment aussi, une fois la maladie en évolution, elle permettait de parer à bien des accidents. C'est là une indication importante et absolument générale; nous devions l'examiner avec quelque détail pour ne plus avoir à y revenir.

CHAPITRE II

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

Lorsque la maladie a éclaté, nous avons vu par quel mécanisme, elle se traduit par un ensemble de symptômes qui ne peuvent laisser aucun doute. Ce sont d'abord la fièvre, puis une série d'accidents variés qui tiennent à une altération particulière des divers viscères traduisant cette influence morbide par des manifestations les unes spéciales, les autres tenant simplement au fonctionnement anormal de ces viscères. Il s'ensuit donc que le thérapeute se trouve en présence de symptômes très divers et dont la cause lui échappe le plus souvent. Dans bien des cas, il est tenté de faire une thérapeutique purement symptomatique ; quelquefois il semble y être forcé, mais bien souvent cette thérapeutique purement empirique échoue, incapable qu'elle est de discerner les vraies causes ou tout au moins l'enchaînement des phénomènes qu'elle veut atteindre. Ce n'est donc pas une telle méthode que nous ne pourrions ni ne voudrions exposer ici, d'ailleurs elle n'a pas besoin d'être présentée en détail. Elle est banale et à la portée de tous. Inutile d'y insister, tout le monde peut, en cas de fièvre, donner de la quinine, en cas d'insomnie de l'opium, etc.

Si donc on veut faire une thérapeutique digne de ce nom, il faut analyser les phénomènes morbides, ainsi que nous l'indiquions au début de la seconde partie de ce volume. Cette analyse permet de classer les symptômes morbides en quelques grands groupes correspondant à des troubles fonctionnels des grands systèmes. Il est quelquefois difficile de savoir exactement à quelle fonction troublée correspondent tels ou tels phénomènes morbides, d'autant plus qu'ils ont parfois, comme nous l'avons vu, un aspect propre ne rappelant que de loin les fonctions physiologiques. Dans ces cas, le symptôme traduit un complexus constitué par la mise en jeu d'actes morbides divers, les uns absolument anormaux, les autres relevant du fonctionnement normal plus ou moins modifié. Ceux-là sont des phénomènes traduisant l'infection générale, tout l'organisme contribue à les produire. Mais le plus souvent le symptôme morbide traduit le fonctionnement vicié de tel ou tel grand système, c'est-à-dire du cœur ou des vaisseaux, du système respiratoire, du foie, de l'intestin, des reins ou du système nerveux.

Classification des phénomènes morbides. — On pourrait donc classer les phénomènes morbides suivant le système qui est touché par l'infection. Mais cette méthode ne serait encore qu'une méthode symptomatique méconnaissant et l'enchaînement et les causes de l'altération de chaque organe. D'ailleurs l'enchevêtrement, peut-on dire, de tous les symptômes et surtout des mécanismes qui les déterminent, est tel que faire le classement symptomatique ci-dessus indiqué serait une tâche bien difficile. C'est qu'un élément général domine

toutes ces manifestations ; cet élément, c'est l'infection. Or, ce mot, comme nous l'avons vu précédemment, est une entité nettement définie ; il comprend trois facteurs : l'agent infectieux, les produits qui l'accompagnent dans l'organisme fabriqués par lui ou résultant de la lutte engagée entre lui et le second facteur, l'organisme réagissant par ses innombrables actions cellulaires et humorales. Le troisième facteur résulte de cette lutte.

Le microbe et ses toxines. — De ces trois facteurs, le premier, le microbe, est bien déchu aujourd'hui de son antique puissance ; il ne vaut plus que par ses toxines qu'il porte autour de lui et même en lui. Celles-là constituent donc surtout le grand danger. Ce sont elles qui font la fièvre, la suppuration, les œdèmes, les sphacèles, elles qui se répandent dans tout l'organisme, pénétrant partout, transportées par les voies sanguines et lymphatiques, imprégnant les éléments cellulaires, troublant aussi leurs fonctions, non seulement au moment actuel, mais modifiant même leur fonctionnement pour un temps fort long, quelquefois pour toujours. On conçoit dès lors que la conception générale de la maladie infectieuse, sa caractéristique réside en cette sorte d'empoisonnement vivant et que tous les efforts du thérapeute doivent se porter sur les moyens de lutter contre ces substances chimiques et vivantes à la fois.

Parmi ces substances toxiques, celles qui déterminent le symptôme le plus frappant comme aussi le plus grave à cause de la multiplicité des accidents morbides qui en découlent : la fièvre, sont

aussi celles contre lesquelles il faut lutter tout d'abord. Quant aux autres, malheureusement notre ignorance est grande à leur sujet. Nous ne savons qu'une seule chose, c'est qu'il y a tout avantage à les éliminer le plus rapidement possible. C'est donc, après les médications antipyrétiques, les médications neutralisantes et éliminatrices que nous devrons étudier.

L'organisme. — Enfin, le second facteur entrant en jeu pour constituer l'infection : l'organisme avec ses innombrables éléments cellulaires, mérite d'être compris dans l'ensemble des indications à remplir, d'où les médications trophiques destinées à aider l'organisme dans sa lutte contre l'infection, cet ensemble de médications trophiques devant, bien entendu, répondre à des indications multiples suivant les cas et suivant les organes plus particulièrement touchés qui, nous l'avons vu, sont surtout le cœur, le foie, les reins et le système nerveux, le tube digestif et le poumon ensuite.

Déductions thérapeutiques. Les médications. — Donc, pour nous résumer en quelques mots, nous dirons que la thérapeutique des maladies infectieuses comprend deux indications générales : lutter contre l'agent infectieux et surtout ses toxines, les détruire et les neutraliser, c'est le rôle des antiseptiques, puis les éliminer c'est celui des médicaments éliminateurs, et, en second lieu, soutenir les éléments anatomiques dans cette lutte, c'est le rôle des médicaments dits trophiques, chaque indication étant, bien entendu, multiple et variée, suivant l'organe auquel elle doit s'appliquer.

Il est aussi une indication importante, c'est de

lutter contre l'hyperthermie : on peut la remplir au moyen de la médication antithermique.

Telle est la conception générale que l'on peut se faire de la thérapeutique des maladies infectieuses. Ce n'est, hélas! aujourd'hui qu'un vaste cadre dont nous ne pouvons certes occuper que peu de cases d'une façon sûre et positive, laissant aux découvertes ultérieures le soin de remplir les autres. Dans bien des cas, en attendant et très provisoirement, nous pouvons néanmoins remplir toutes les indications par des méthodes ou des procédés rationnels conformes à nos connaissances actuelles, mais dont nous devons avoir le courage de reconnaître l'incertitude et le peu de valeur absolue. Quoi qu'il en soit, nous croyons que cette méthode est sage et que c'est déjà un grand progrès, fécond en résultats ultérieurs, que de savoir faire la part du connu et de l'inconnu sans nous leurrer de vains mots et de conceptions purement imaginatives.

CHAPITRE III

MÉDICATIONS ANTISEPTIQUES

Nous venons de voir qu'il faut tenter de détruire l'agent infectieux ainsi que ses toxines : c'est le rôle de l'antisepsie et des antiseptiques. Nous examinerons d'abord les données générales acquises sur l'antisepsie.

Antisepsie en général.

Nous dirons tout d'abord que l'antisepsie est le terme le plus compréhensif ; il signifie l'ensemble des méthodes et des procédés capables de lutter contre l'infection, quel que soit d'ailleurs le mécanisme mis en œuvre dans ce but. Nous n'entrerons pas non plus dans le détail des indications que doit remplir l'antisepsie et des phénomènes morbides contre lesquels elle est dirigée. Nous y avons assez insisté. Nous savons que l'antisepsie doit avoir pour but essentiel d'agir sur les microbes ou sur leurs produits solubles, mais il est nécessaire en même temps que l'organisme ne soit pas trop fortement impressionné de ce fait. Comme on l'a dit, il ne faut pas que l'antisepsie, en voulant tuer le microbe, détruise la cellule vivante. L'antisepsie comporte de plus les procédés divers de prophylaxie qui comprennent l'asepsie dont nous avons déjà parlé

plus haut. Elle doit aussi utiliser les réactions diverses résultant de l'action de l'antiseptique sur les tissus, comme aussi celles qui, inversement, résultent de la réaction des tissus sous l'influence de l'antiseptique.

Antisepsie externe, chirurgicale. — On voit donc que l'antisepsie est une méthode fort délicate, car les phénomènes qu'elle suscite sont extrêmement difficiles à bien interpréter. C'est ainsi que l'antisepsie externe, l'antisepsie chirurgicale, la plus facile à beaucoup près puisqu'elle agit sur des tissus extérieurs ou tout au moins sur un terrain dont on peut *de visu* observer les réactions, présente néanmoins une certaine complexité. C'est qu'en effet l'antisepsie doit supprimer l'action microbienne sans léser l'élément anatomique, problème particulièrement délicat.

Deux considérations doivent d'ailleurs régler les prescriptions de l'antisepsie externe : 1° le microbe n'a pas infecté la plaie. Il suffit alors de faire l'asepsie qui se résume en ceci : instruments, pièces de pansements absolument dépourvus de germes par une stérilisation rigoureuse au moyen de la vapeur sous pression, de l'ébullition, des antiseptiques forts (solution phéniquée à 5 0/0, sublimé au millième, etc.), mains soigneusement et antiseptiquement nettoyées. Nous ne pouvons pas insister sur ces faits, aujourd'hui de connaissance vulgaire. Les résultats en sont merveilleux. Un chirurgien est absolument coupable aujourd'hui s'il ne fait pas la plus sérieuse asepsie qui lui évite ainsi de recourir à l'antisepsie, pour le plus grand bien du malade et la plus grande gloire de la chirurgie.

2° Mais si la plaie est infectée, s'il s'agit d'un abcès, d'une suppuration quelconque, les difficultés deviennent extrêmes, il faut s'efforcer de diminuer petit à petit la pullulation de l'agent infectieux, lui rendre le terrain défavorable, éliminer les produits septiques qu'il sécrète et ceux qui résultent de la réaction organique qu'il suscite (cet ensemble constituant le pus) et enfin empêcher l'envahissement des parties voisines, l'inoculation aux surfaces adjacentes ou encore le transport d'éléments infectieux à distance. Ces indications sont si complexes, malgré leur simplicité apparente, que le plus souvent elles sont imparfaitement ou mal remplies et, sont-elles exactement réalisées, les résultats sont médiocres : l'organisme dans ce cas fait plus pour sa curation que tous les antiseptiques. La méthode consiste le plus souvent en une propreté extrême : lavages fréquents, applications de poudres qui par leur décomposition lente rendent l'antiseptique toujours présent : tel est le rôle par exemple de l'iodoforme, de l'aristol producteurs d'iode, du salol donnant lentement naissance, au contact des tissus, aux acides salicylique et phénique, etc.

Enfin, il est utile de faire de l'antisepsie interne, qui se résume d'ailleurs à peu près exclusivement dans l'administration du sulfate de quinine. Si pourtant le chirurgien veut faire tout son devoir, il doit s'occuper des divers viscères du sujet et traiter suivant les cas chacun d'eux s'il est malade. Le professeur Verneuil a très justement attiré vivement l'attention sur ces divers points et montré l'importance dans bien des cas des *propathies* sur les lésions chirurgicales, comme aussi, d'ailleurs,

de celles-ci agissant sur les diverses propathies. Ce sont là des vérités trop évidentes pour y insister.

Antisepsie médicale. — Si l'antisepsie chirurgicale, la plus simple de beaucoup, est encore aussi complexe, que sera-ce donc pour l'antisepsie médicale ? Là, en effet, le problème est infiniment plus difficile. Dans certains cas, le médecin fait de l'antisepsie locale, par exemple sur la peau, dans la bouche ; il y arrive assez facilement, nous l'avons vu précédemment. Si, au contraire, il fait, ou plutôt s'il essaye de faire de l'antisepsie des surfaces internes du tube digestif, les difficultés surgissent, et telles que l'efficacité même de la méthode a pu récemment être très vivement discutée. Bien plus difficile encore sera l'antisepsie de certains viscères, poumon par exemple, foie et même vessie, toujours par cette même raison que l'antiseptique doit agir sur l'agent infectieux sans altérer les cellules vivantes et qu'il doit augmenter le pouvoir de résistance des tissus tout en neutralisant la puissance pathogène des agents infectieux qui les ont envahis.

D'autre part, il est une notion bien mise en lumière par le professeur Bouchard, c'est qu'il n'y a pas d'antiseptiques d'une façon générale, agissant sur l'ensemble des microbes, mais que telle substance est antiseptique pour tel microbe à une dose déterminée. C'est là ce qu'il a appelé l'équivalent antiseptique de la substance essayée. Cet équivalent indique la quantité de l'antiseptique qui, dans un kilogr. de matière nutritive, empêche le développement de tel microbe déterminé. La dose toxique de ce même antiseptique doit être également déterminée.

Mais que d'aléas encore dans ces deux déterminations ! Pour la recherche de l'équivalent thérapeutique, la forme, le taux de dilution suivant lequel l'antiseptique est employé, la nature du milieu de culture, l'âge, l'état dans lequel se trouve le microbe, la température, etc., peuvent faire varier notablement les résultats. Pour la recherche de l'équivalent toxique, autant de causes d'incertitude ; l'état dans lequel se trouve l'animal, la facilité avec laquelle il élimine, etc. D'autre part, la généralisation à l'homme des résultats obtenus sur le lapin au moyen d'une simple multiplication n'est pas exempte à tout le moins d'une grande incertitude. D'autre part, la seconde généralisation, celle de l'homme sain à l'homme malade, n'est pas à l'abri de tout reproche. Si bien qu'entre le lapin normal et l'homme malade, l'écart est considérable et qu'on ne peut conclure d'une façon absolue de l'un à l'autre.

C'est en effet la clinique seule qui permet de fixer l'équivalent thérapeutique dont, d'ailleurs, la variabilité est grande et précisément liée à une foule de conditions que seul le clinicien peut déterminer.

Nous avons maintenant à examiner les diverses méthodes d'antisepsie médicale.

Nous avons vu plus haut l'importance de l'asepsie des téguments comme moyen prophylactique et la nécessité de pratiquer cette asepsie aux sujets atteints de maladies infectieuses. Nous n'y reviendrons pas ici.

Antisepsie individuelle. Antisepsie du médecin. — Il est aussi fort important que le médecin donne

l'exemple des précautions antiseptiques sur lui-même. Il doit aussi réaliser autour de son malade les précautions d'antisepsie aussi rigoureuses que les circonstances le permettent. En effet, ces précautions sont indispensables pour réduire au minimum les chances de contagion du malade à ceux qui le soignent, ainsi que le transport par ceux-ci des germes morbides qu'ils peuvent porter à d'autres sujets qu'ils visitent. Ce transport, auquel ne veulent pas croire certains médecins, n'est malheureusement que trop réel, de tristes exemples l'ont montré pour la diphtérie, la scarlatine, la variole, la pneumonie même, etc. D'ailleurs, nous avons insisté dans notre première partie sur ces divers points du transport des microbes par les êtres vivants, leurs mains, leurs vêtements, etc. Il est donc du devoir du médecin de prendre les précautions nécessaires, bien entendu toutes les fois que cela lui sera possible et au moins lorsqu'il s'agit d'une maladie très virulente comme celles que nous venons d'indiquer. Qu'on n'objecte pas qu'on terrifie ainsi la famille ; avec quelques explications on leur fait parfaitement accepter les précautions principales, qui peuvent se résumer ainsi.

Le médecin doit avoir dans une pièce voisine de la chambre du malade une longue blouse de toile qu'il revêt au moment où il entre ; il a soin, lorsqu'il ausculte le malade, d'interposer un linge propre entre l'oreille et le malade. Puis, une fois l'examen terminé, il se lave les mains avec soin en frottant les ongles soigneusement. Il peut employer avec le savon une solution antiseptique forte, par exemple sublimé à 2 pour 1000. Cette même solu-

tion devra être pulvérisée sur les cheveux et la barbe, sur la face même, particulièrement autour de la bouche, et enfin sur le bas du pantalon s'il n'est pas couvert par la blouse. Elle devra être également appliquée au moyen d'un linge sur tous les points qui ont pu être touchés par les excreta du malade : vomissements, crachats, matières fécales. De cette façon le médecin peut être à peu près sûr de ne transporter aucun agent infectieux et de réduire au minimum pour lui-même les chances de contagion.

Antisepsie des gardes-malades. — Les mêmes précautions doivent être prises par les personnes qui soignent le malade. Elles doivent fréquemment se laver les mains avec une solution antiseptique qui peut être en permanence dans une cuvette au milieu de la chambre. Il est également sage de désinfecter immédiatement, par l'application d'une solution antiseptique forte (par exemple encore le sublimé à 1 ou même 2 pour 1000, coloré en bleu pour éviter les causes d'erreur), tout objet, vêtement ou linge qui aura été souillé par un des excreta quelconques du malade. Il n'est pas jusqu'au mouchoir qui, pour les crachats, doit être remplacé absolument par le crachoir. Pour moucher ou essuyer la bouche du malade, on devra se servir de petits linges ou de tampons d'ouate hydrophile qu'on ne laissera pas sécher et qui seront presque immédiatement détruits ou plongés dans une solution antiseptique.

Antisepsie du malade. — Il va de soi que cela n'empêche pas de changer le malade de linge dès que ce linge est souillé, et de désinfecter par l'eau bouillante ou cette même solution de sublimé ou

une solution de sulfate de cuivre à 10 pour 100, les vases ayant contenu les matières vomies ou les matières fécales, l'urine même du malade et même les ustensiles qui ont servi à l'alimenter. En plus de tout cela, la chambre peu meublée autant que possible, dégarnie de rideaux, doit être essuyée avec des linges trempés dans les solutions antiseptiques et jamais balayée à sec. Les soins de propreté du malade lui-même, sa désinfection externe, doivent être pratiqués minutieusement, ainsi que nous l'avons indiqué précédemment. Ils consistent surtout en surveillance des téguments pour éviter les érosions, les escarres, en lavages fréquents surtout des voies génito-urinaire et rectale, etc., etc.

Tels sont les procédés d'antisepsie externe applicables à toutes les maladies infectieuses plus ou moins rigoureusement, suivant leur nature, suivant les circonstances. Nous insistons particulièrement sur l'antisepsie du médecin et de ses aides et sur le nettoyage antiseptique de tout objet au moment même où il vient d'être souillé par un excretum quelconque.

Ces recommandations, qui ne sont pourtant que l'application de l'antisepsie médicale externe, feront probablement sourire nombre de praticiens. S'ils ne croient pas à l'infection telle qu'on la connaît aujourd'hui, il n'y a aucune objection à leur faire. Il est parfaitement inutile qu'ils lisent ce petit livre. Si, au contraire, ils comprennent l'importance de l'infection, qu'ils veuillent bien observer ce qui se passe en chirurgie et en obstétrique, et ils verront que nous sommes bien fondé à conseiller

pour nos malades médicaux des précautions qui après tout ne sont pas autres que celles mises en œuvre chaque jour par les chirurgiens avec un succès si éclatant. Qu'ils se rapportent à tout ce que nous avons déjà dit et ils verront que l'antisepsie externe du malade réalise la meilleure des prophylaxies, tout en rendant grand service au malade dont elle diminue les souffrances ; elle contribue aussi à rendre la maladie moins grave.

Antisepsie du convalescent. — Lorsque la maladie est terminée, le malade doit être minutieusement lavé dans un bain savonneux additionné de substances antiseptiques. Il est prudent aussi de faire désinfecter la literie, les divers meubles, tapis, tentures, etc., qui ont pu être en contact avec le malade, et parfois même de faire lessiver la chambre, gratter le parquet ou le laver au sublimé, désinfecter au soufre ou avec les pulvérisations de sublimé.

Ces précautions sont indispensables lorsqu'il s'agit de diphtérie, de scarlatine, de variole, de choléra, toutes infections dont les germes peuvent se conserver sur des solides pendant fort longtemps et déterminer une nouvelle éclosion de la maladie même de longs mois plus tard.

Thérapeutique antiseptique spéciale des divers organes.

Nous indiquerons brièvement et d'une façon très générale les applications de cette méthode aux divers organes. Il est, en effet, une série de procédés qui ne s'emploient que dans des cas déterminés et seu-

lement dans certaines maladies. Actuellement, nous ne pouvons qu'indiquer les procédés d'une application générale pouvant être utilisés dans n'importe quel cas, pourvu qu'il s'agisse d'une maladie infectieuse comprise dans le sens le plus compréhensif du terme : c'est-à-dire maladie générale fébrile. Si, en effet, nous nous en tenions au titre même de ce chapitre, nous devrions nous occuper de toutes les maladies dues aux microbes quelles qu'elles soient, nous devrions, par exemple, étudier ici toute la thérapeutique de la dermatologie. Ce qui serait sortir absolument de notre cadre : la thérapeutique générale des maladies infectieuses.

Peau.— L'antisepsie générale de la peau dans les cas pathologiques peut être réalisée, ainsi que nous l'avons vu, de la même façon qu'à l'état normal. Nous n'avons pas à y revenir. Dans les cas spéciaux, on peut avoir à faire l'antisepsie de la peau d'une façon plus ou moins complète. Cette antisepsie peut être, suivant les circonstances, ou bien un simple lavage avec un savon antiseptique, ou bien une action topique énergique pouvant aller jusqu'à la cautérisation. Sur la peau, en effet, on peut, sans hésiter, intervenir énergiquement ; il suffit de rappeler les cautérisations profondes au fer rouge dans les cas de morsures, les incisions profondes au bistouri ou au thermo-cautère dans l'anthrax, les injections fortement caustiques et antiseptiques dans la pustule maligne. Dans des formes moins graves, on peut appliquer sur la peau des topiques variés, depuis les véritables caustiques chimiques sous forme de pâte ou de sparadrap jusqu'aux pommades antiseptiques ou aux applications aromatiques.

Tout cela c'est de l'antisepsie des téguments. Il est pourtant une remarque à faire : c'est que les médicaments ne pénètrent pas ordinairement à travers la peau *absolument* saine, quel que soit le véhicule employé. Si le véhicule est un peu irritant, si l'application est énergique, l'épiderme peut être excorié en quelques points et alors la pénétration du médicament a lieu. Cependant les récentes recherches de Linossier ont prouvé que la peau, même saine, peut absorber certains médicaments sous forme de vapeurs ; tel est le cas pour l'acide salicylique et le gaiacol. Si le topique est appliqué sur une surface malade plus ou moins irritée ou exulcérée, le médicament peut facilement pénétrer.

Dans cet exposé général, nous ne pouvons insister davantage. Il faudrait ou bien traiter des antiseptiques applicables dans ce cas, et ce n'est pas notre rôle, ou exposer les méthodes thérapeutiques appropriées à divers types cliniques d'affections cutanées, ce qui sort de notre cadre.

Bouche. Pharynx. — Nous ne pouvons nous appesantir sur l'antisepsie de la bouche et du pharynx, dont nous avons déjà parlé à maintes reprises aussi bien à l'état normal que chez les malades. Nous avons montré quelle flore nombreuse occupait la bouche, le rôle qu'elle jouait sur le développement de nombreuses maladies de la bouche. D'où la conclusion que l'antisepsie de la bouche devait être réalisée d'une façon prophylactique chez tout le monde. Chez les enfants et les jeunes gens, elle s'impose et, chez les malades, c'est une nécessité absolue pour éviter bien des accidents ou des complications. Nous ferons d'ailleurs les mêmes

remarques que pour la peau. Dans la bouche on peut encore intervenir au moyen de topiques très actifs, fer rouge, caustiques, etc. Même observation d'ailleurs que pour la peau ; en dehors de l'antisepsie générale, lavages boriqués, phéniqués, ou avec le sublimé très faible 1 pour 4000 et même pour 5000, naphtol-β 0,40 pour 1000, etc., les traitements antiseptiques proprement dits varient avec les diverses maladies.

Pour le pharynx, outre les gargarismes ou les irrigations qui peuvent être employés là comme dans la bouche, on peut utiliser aussi les pulvérisations, ordinairement chaudes.

Voies aériennes. Nez. — Le nez, avons-nous vu, est un grand réceptacle de microbes, il retient en grande partie ceux qu'apporte l'air inspiré et ils peuvent s'y cultiver en milieu humide, bien oxygéné, à l'abri de la lumière et au milieu de sécrétions riches en matières albuminoïdes. Ces multiples microbes ne sont d'ailleurs pas toujours inoffensifs. On peut très souvent trouver dans le mucus nasal le pneumocoque, le streptocoque et le staphylococcus aureus que nous y avons rencontré maintes fois. Qu'une action extérieure quelconque intervienne : froid, chaleur trop vive, trouble nerveux modifiant la circulation et par là la phagocytose normale, alors l'épithélium peut tomber, tandis que le microbe pullule, n'étant plus arrêté par les réactions cellulaires (phagocytose surtout). La porte est ouverte, le microbe pénètre et le coryza est constitué ; il peut gagner de proche en proche et alors créer une angine, descendre même, c'est alors un rhume, voire même, surtout si par un mé-

canisme analogue il s'est adjoint quelque microbe de la bouche, une broncho-pneumonie ou une pneumonie.

D'où la conclusion qu'il faut se laver le nez souvent et le laver très fréquemment aux malades. L'eau boriquée en aspiration suffit, nous l'avons vu; pour la prophylaxie, on peut y ajouter un peu d'alcool ou du bicarbonate de soude (une cuillerée à café de l'un ou de l'autre pour un demi-litre d'eau boriquée). Ce procédé de l'aspiration ne suffit pas en général pour les malades. Il faut faire une véritable irrigation au moyen d'un irrigateur ou mieux d'un bock en tôle émaillée (comme ceux qu'on emploie pour les injections vaginales) et une canule ovoïde spéciale. Le liquide pénètre par une narine et sort, partie par l'autre, partie par le pharynx ; il faut que le malade ait soin d'incliner la tête assez fortement en avant. Ces lavages sont nécessaires dans toutes les maladies infectieuses et absolument indispensables dans celles où le poumon est atteint facilement de broncho-pneumonie (rougeole, fièvre typhoïde, etc.).

Dans la diphtérie, c'est un moyen non seulement prophylactique mais aussi curatif, suivant que la fausse membrane a envahi le nez, ou est encore localisée à la gorge et au pharynx. Dans tous les cas, il est indispensable.

Lorsqu'il ne s'agit plus de faire de l'asepsie du nez ou au moins de l'antisepsie courante, la méthode antiseptique intensive, si on peut ainsi parler, trouve son emploi dans nombre d'affections. Là encore, suivant les circonstances, on peut se contenter d'applications antiseptiques énergiques ;

parfois on est forcé de recourir aux caustiques divers. Ce sont là des indications spéciales qui ressortissent au traitement des diverses maladies des fosses nasales.

Larynx. — Avec le larynx, les difficultés de la pratique des méthodes antiseptiques commencent. Ici on ne peut plus employer les lavages, les applications directes de topiques ne peuvent être faites qu'avec les plus grandes précautions et à l'aide du laryngoscope, d'un maniement toujours délicat. Cependant on peut pratiquer sans laryngoscope les injections intra-laryngées, par exemple au moyen de solutions huileuses antiseptiques (telles que la suivante : huiles d'amandes douces 100 gr., menthol 15 gr.). En employant une longue canule courbe il est facile de faire pénétrer la solution antiseptique dans le larynx.

On peut également employer les pulvérisations, mais il faut que l'instrument soit bien fait, à jet fin et bien manié, sous peine de recevoir tout le jet sur le pharynx sans qu'il en arrive une goutte sur le larynx. D'ailleurs, comme pour les voies aériennes, la pulvérisation doit être assez fine pour que le jet n'existe même plus et que la substance médicamenteuse soit réduite à l'état d'un véritable nuage. C'est ce que l'on obtient dans les salles d'inhalations de certains établissements thermaux, ainsi qu'au moyen du pulvérisateur sous pression de MM. Miquel et Rueff. Enfin, on peut aussi employer, pour réaliser l'antisepsie du larynx, des vaporisations qui d'ailleurs n'entraînent guère que de la vapeur d'eau, à moins qu'elles ne renferment des corps très volatils comme l'iode, ou des essences.

La méthode des inhalations de substances volatiles peut rendre des services. Elle est surtout employée dans le traitement des affections trachéo-bronchiques et pulmonaires. On peut la réaliser de façon très efficace au moyen de vaporisateurs sous pression, tels par exemple que celui de Morin.

Trachée et bronches. — L'antisepsie de ces conduits ne peut être réalisée que par les pulvérisations à l'état de nuages ou par les vaporisations, par les inhalations diverses gazeuses ou aromatiques ou enfin par le lavage trachéal et bronchique, pratiqué suivant la méthode de Pignol, par l'injection lente d'une solution antiseptique (eau naphtolée par exemple) dans la trachée où elle pénètre à travers l'aiguille d'une seringue de Pravaz implantée entre les premiers anneaux de la trachée au-dessous du larynx. On peut ainsi injecter en une seule séance 2 ou 300 grammes de liquide sans aucune espèce d'inconvénient ou même d'incident, à la condition d'aller lentement.

Ces divers procédés ont une efficacité bien démontrée, mais la difficulté est néanmoins grande. En effet, le médicament agit bien en surface, mais souvent il ne pénètre pas. C'est alors qu'il faut avoir recours à la méthode qui fait agir le médicament du dedans au dehors, méthode de choix à employer pour le poumon et que nous indiquons ci-après.

Poumon. — Les difficultés sont encore plus grandes. On peut encore faire agir directement sur le poumon l'antiseptique choisi, mais ceci ne peut être réalisé que par les vaporisations, surtout de substances balsamiques ou aromatiques, et les

gaz (acide sulfureux, fluorhydrique, etc.); mais, dans ces cas, le malade doit vivre pendant plusieurs heures, chaque jour, dans une atmosphère ainsi saturée et parfois sous pression.

On peut aussi employer les pulvérisations nuageuses ne renfermant que des gouttelettes absolument microscopiques (pulvérisations Miquel et Rueff). Ce n'est qu'avec des appareils extrêmement perfectionnés qu'on peut faire pénétrer le médicament ainsi divisé en globules ne mesurant que quelques millièmes de millimètre. Les auteurs précités employant le biiodure de mercure ont pu s'assurer que la pénétration et l'absorption par les alvéoles pulmonaires sont possibles en réalisant les conditions que nous venons d'indiquer. Mais, en général, les pulvérisations sont illusoires, le liquide est en gouttelettes grossières qui s'arrêtent sur le pharynx, arrivent tout au plus au larynx et ne pénètrent même pas dans la trachée.

Mais il est une méthode très active qui consiste à opérer inversement et faire agir le médicament de dedans en dehors. Il faut attaquer le microbe en le prenant à revers, ainsi qu'on l'a dit. C'est la méthode qui fait pénétrer par une voie quelconque la substance médicamenteuse qui s'élimine par le poumon et les bronches et agit ainsi. Le médicament peut être introduit par la bouche (essences diverses, balsamiques, sulfureux, etc., absorbés en pilules, en capsules), par le rectum (lavements gazeux) et surtout par la voie hypodermique. Les substances médicamenteuses introduites par ce moyen réalisent, d'ailleurs, une double indication; elles agissent sur le poumon au moment où, étant

éliminées, elles s'échappent par cette voie ; elles jouent aussi un rôle important dans l'antisepsie du milieu interne dont nous nous occuperons un peu plus loin.

Tube digestif. — L'antisepsie gastro-intestinale est une des acquisitions récentes de la thérapeutique. Sans contredit la méthode est due au professeur Bouchard. Le problème est d'ailleurs extrêmement complexe. Pour l'estomac, peut-on y réaliser une antisepsie réelle et sérieuse? La chose est plus que douteuse. D'abord, ainsi que nous l'avons vu, il ne renferme jamais beaucoup de microbes tant qu'il est acide. Quand il est anachlorhydrique il peut en renfermer davantage probablement. Nous ne l'avons jamais vu, même dans ces cas, en renfermer beaucoup plus que dans les autres circonstances. Abelous en a trouvé davantage, mais en somme il n'y a pas encore de données très exactes sur ce point. Donc, compter faire de l'antisepsie gastrique est bien hypothétique. Les médications réellement actives et efficaces sont celles qui agissent mécaniquement sur les parois gastriques, talc par exemple à fortes doses, ou bien encore celles qui neutralisent l'action du suc gastrique : bicarbonate de soude en grande quantité, jusqu'à 30 ou 40 grammes par jour (méthode du professeur Debove) ou le mélange de magnésie, 0, 60, phosphate, carbonate de chaux *àà* 0,25, et sous-nitrate de bismuth, 0,30 (Alb. Robin), ou encore la médication stimulante des parois stomacales : sulfate et azotate de potasse *àà* 0,05; ipéca, 0,02, bicarbonate de soude 0,30 (A. Robin), etc.

Intestin. — Nous avons vu, en étudiant la flore

microbienne de l'organisme à l'état normal, que tout le tube digestif depuis la bouche jusqu'au rectum renferme une quantité immense de microbes. Parmi les nombreuses variétés que nombre d'auteurs et plus spécialement Vignal ont étudiées et isolées, il en est très certainement qui, suivant la conception déjà ancienne de Duclaux, jouent un rôle très actif dans les phénomènes divers de la digestion. Mais ils doivent opérer suivant une proportionnalité définie, pourrait-on dire ; chaque microbe doit produire un certain travail déterminé comme qualité et comme quantité. S'il dépasse les limites qui lui sont assignées, il produit immédiatement un trouble plus ou moins marqué dans le fonctionnement des autres microbes ou des cellules de l'organisme et crée alors, en rompant l'équilibre physiologique, un état anormal du fonctionnement digestif. Nous ne pouvons développer cette idée, nos lecteurs en tireront eux-mêmes les déductions.

Indépendamment de son fonctionnement vicié, soit en plus, soit en moins, et qui par là peut déjà constituer un état pathologique, chaque microbe, hôte normal de l'intestin, peut, par suite d'influences biologiques et chimiques de voisinage qui agissent sur lui à un moment donné, prendre des qualités nouvelles ou récupérer des propriétés perdues depuis longtemps. Ce n'est là qu'une application de données évidentes que fournit l'étude expérimentale de la biologie microbienne. On conçoit ainsi très facilement l'exaltation de virulence ou même l'acquisition de virulence que peuvent prendre ou bien récupérer tout à coup certains

microbes normaux de l'intestin. L'exemple le plus net est fourni par le bacterium coli, dont nous avons assez parlé précédemment pour ne pas y revenir ici.

Mais ce n'est pas tout, il existe, avons-nous dit, dans le tube digestif, comme d'ailleurs dans toutes les autres cavités ouvertes de l'organisme, des microbes jadis pathogènes qui, après avoir donné naissance à une maladie, sont restés, une fois le malade guéri, comme hôtes de ses cavités. Ils peuvent dans ce cas rester à l'état de spores, attendant le moment propice pour se multiplier ou au contraire s'atténuer, perdre leur virulence, quitte à la récupérer plus tard, lorsque les circonstances favorables se présenteront. Enfin il faut compter aussi, au milieu de conditions fort complexes et mal connues, sur la symbiose. Tel microbe en se multipliant, en sécrétant telle ou telle toxine, favorisera le développement de tel ou tel autre microbe ou au contraire ce sera l'inverse. Nous pouvons renvoyer au chapitre I[er] pour plus de détails.

Antisepsie intestinale. — Sans insister sur bien d'autres circonstances agissant sur la vitalité et le processus biologique des microbes dans l'intestin, on peut voir que le problème de l'antisepsie intestinale est d'une extrême complexité. Les indications que la bactériologie fournit aujourd'hui sont tellement nombreuses que la thérapeutique reste hésitante, manquant et du criterium et de l'outillage nécessaire pour agir en toute connaissance de cause. Il faut pourtant, de cet ensemble complexe et confus de données scientifiques, déduire quelques applications pratiques. On constate, en somme, un

fait grossier, indiscutable, c'est que les matières fécales sont toxiques et qu'elles le sont d'autant plus que l'élimination urinaire et le fonctionnement hépatique sont plus ralentis ou altérés. D'où l'indication un peu grossière aussi qu'il faut favoriser le fonctionnement du foie et du rein, introduire dans l'intestin le moins de substances fermentescibles, s'efforcer, par des médicaments appropriés, de détruire les produits sécrétés et de suspendre ou au moins de ralentir considérablement la vitalité des microbes de l'intestin, causes de tout le mal.

Il ne faut pas se dissimuler que cette notion pathogénique n'est pas exempte de nombreuses critiques, que le rôle des éléments organiques de l'intestin n'est guère pris en considération, que la notion des microbes utiles est méconnue, etc. Tout cela est vrai, mais, sans établir en dogme cette donnée, on peut considérer qu'elle a la sanction de la clinique et qu'en basant sur cette pathogénie une méthode thérapeutique : l'antisepsie intestinale, on rend souvent grand service au malade. D'ailleurs, la vieille médecine l'avait bien compris. La purgation n'est pas autre chose qu'une manière d'antiseptiser l'intestin en le nettoyant au moyen des sécrétions organiques et en le vidant de son contenu plus ou moins dangereux. La notion nouvelle de l'action antimicrobienne sur les parasites de l'intestin a perfectionné la méthode ancienne, lui a donné une base réelle ; en somme, elle n'a rien changé. Donc la méthode de l'antisepsie intestinale est utile, elle est conforme à la tradition. Reste à l'appliquer et ici surgissent de nouvelles difficultés.

Quelles sont, en effet, les conditions que doit réaliser l'antiseptique intestinal ? La première est tout naturellement d'être réellement un antiseptique, et un antiseptique agissant sur les variétés microbiennes de l'intestin. Il doit ensuite ne pas irriter l'épithélium intestinal, sous peine de faire plus de mal que de bien. Il est important aussi qu'il soit très peu assimilable ou, s'il l'est, il faut qu'il agisse favorablement sur les tissus qu'il traverse ou tout au moins qu'il ne les irrite pas. Il faut aussi qu'il soit bien toléré par le malade. Telles sont les principales conditions que doit réaliser un bon antiseptique intestinal. Il en est encore une, c'est celle de l'action pendant une durée aussi longue que possible. Cette indication importante est remplie par l'administration de l'antiseptique à doses fractionnées de manière qu'il y en ait constamment un nouvel apport pour remplacer la quantité qui est éliminée au fur et à mesure. Ce dernier desideratum est indispensable, on le réalise par des purgations légères au cas où l'antiseptique ne s'élimine pas seul et facilement ou par l'administration de petites doses répétées de l'antiseptique toutes les deux heures ou même toutes les heures et demie.

On comprend facilement que les substances destinées à remplir ces multiples indications ne sont pas nombreuses. Elles doivent, bien entendu, être au préalable expérimentées sur les animaux de façon à déterminer leur dose toxique et leur dose physiologique. Ces renseignements préalables sont nécessaires au thérapeute, dont ils doivent guider les premiers essais au moins d'une façon appro-

ximative. Mais c'est l'observation clinique faite avec méthode et scientifiquement qui seule permet de régler les conditions de l'administration à l'homme (doses, moments et modes d'administration, etc.), conditions variant d'ailleurs suivant bien des circonstances et qui ne peuvent en aucun cas être absolues et générales.

Bien des médicaments ont un certain pouvoir antiseptique, mais faible, tels sont la magnésie, le charbon, le soufre, etc., qu'on emploie empiriquement depuis fort longtemps, la poudre de talc qui a donné au professeur Debove de si remarquables résultats dans le traitement de 55 ulcères de l'estomac. Ce sont des médicaments utiles, mais qui doivent être employés à doses considérables et qui ont des indications spéciales. Ce sont d'ailleurs des désinfectants beaucoup plus que des antiseptiques, des absorbants ou même des agents mécaniques.

Puis viennent des substances faiblement antiseptiques au point de vue intestinal, mais en général peu dangereuses, qui sont parfois absorbées et peuvent alors agir encore sur les différents viscères qu'elles traversent avant leur sortie du corps. Tels sont les sulfites, les benzoates, les essences ou certaines substances aromatiques, l'acide borique, le salicylate de bismuth. On pourrait ajouter la créosote, mais elle est fort irritante, les sels de mercure : sulfure noir, et surtout le calomel par petites doses de quelques centigrammes souvent répétées, en surveillant les phénomènes qui traduisent l'absorption : bouche, intestin, etc.

Il est enfin des substances actives en général et

qui la plupart du temps ne sont pas ou peu absorbées ; par conséquent on peut les administrer à doses assez élevées. Ce sont les médicaments types pour l'antisepsie intestinale : la naphtaline à la dose de 5 grammes par jour, surtout le naphtol-β à la dose quotidienne de 2 gr. 50 par prises fractionnées : 18 environ en 24 heures (Bouchard), ou mieux encore le naphtol-α dont la dose peut être augmentée sans inconvénient, car il est trois fois moins toxique que le naphtol-β et possède une puissance antiseptique plus grande (Maximowitch). Les combinaisons récemment publiées du naphtol avec l'acide salicylique (bétol), avec l'acide benzoïque (benzonaphtol), avec le bismuth sont le plus souvent préférables aux naphtols purs, qui souvent sont irritants.

Le sulfure de carbone, le chloroforme sous forme d'eau sulfocarbonée ou chloroformée, sont aussi des antiseptiques intestinaux utiles. Il en est de même du nitrate d'argent, de l'iodoforme, mais ils peuvent être dangereux et ne sont guère à recommander dans le traitement des maladies infectieuses. Les sels de mercure, le calomel surtout, peuvent être utiles, ils doivent être maniés avec prudence.

Nous pourrions encore allonger cette liste. Nous répéterons ce que nous avons dit. Nous ne voulons et ne pouvons que donner des indications générales d'ensemble. (Voir aussi, pour les plus récents de ces médicaments, la liste p. 314.)

Le rôle des antiseptiques, avons-nous vu, est d'abord de désinfecter l'intestin, de détruire et de fixer les gaz et les produits toxiques qui le remplissent, de détruire ou de diminuer la vitalité et la pullulation des germes qu'il contient, puis enfin

d'éliminer par les selles ces diverses substances toxiques. De ce fait l'absorption de ces substances est empêchée et elles ne peuvent porter leur action nocive sur l'organisme entier : système nerveux, surtout foie, cœur, reins, etc., et peau.

Nous n'avons pas à entrer dans ces détails présents à l'esprit de tous. Rappelons seulement les effets très remarquables de cette médication dans nombre d'affections cutanées, surtout la furonculose. Il semble dans ce cas qu'il se sécrète dans l'intestin une toxine favorisante pour les staphylocoques et dont la suppression par l'antisepsie intestinale fait du coup cesser la prolifération abondante du parasite qui donne naissance à la furonculose.

Quant à l'utilité de la désinfection intestinale dans la fièvre typhoïde, elle est démontrée d'une façon évidente, mais combien difficile et délicate à réaliser et variable suivant les cas, les sujets, etc. ! Dans les embarras gastriques, dans toutes les maladies intestinales (entérites, diarrhées, ulcérations), dans les affections hépatiques et même rénales, l'antisepsie intestinale s'impose, variable encore une fois et comme médicaments, et comme doses, etc., les indications différant, naturellement, suivant une foule de circonstances.

Séreuses. — L'antisepsie des séreuses ne peut être réalisée sans opération chirurgicale, nécessaire pour ouvrir une voie à l'antiseptique (lavages des cavités avec des solutions antiseptiques introduites et retirées au moyen de l'aspirateur), procédé qui suffit parfois. D'autres fois, il sera nécessaire de faire un vrai drainage. Un trocart un peu large, des drains, suffisent. Inutile d'insister sur le mode

opératoire, qui nécessite seulement une antisepsie rigoureuse, un peu d'adresse et quelques notions anatomiques. Les pansements ultérieurs doivent être soigneusement faits, toutes les précautions antiseptiques prises avec soin. Tout médecin est capable de drainer ainsi une articulation ou la plèvre ou même le péritoine.

Mais le plus souvent l'intervention opératoire doit être large, de façon, ainsi que le disent les chirurgiens, à transformer les surfaces malades internes en plaies extérieures et à les traiter de même. Une seule observation est à faire, c'est que l'antiseptique à employer doit être soigneusement choisi. Si, en effet, la séreuse suppure depuis un certain temps, elle est modifiée dans sa structure, n'absorbe plus guère et on peut sans grand danger employer des antiseptiques un peu forts et même faire de vrais pansements intra-pleuraux ou intra-péritonéaux avec des gazes antiseptiques. Mais, d'autres fois, la séreuse a conservé au moins partiellement sa structure délicate. Il serait alors dangereux de mettre à son contact un antiseptique fort dont la première action serait d'altérer profondément les cellules épithéliales. Dans ces cas, on peut se contenter de lavages avec de l'eau bouillie chaude additionnée de 4 à 5 pour 1000 de sulfate de soude et de 6 à 7 pour 1000 de chlorure de sodium.

Nous ne pouvons pas entrer dans le détail de la technique opératoire à employer dans chaque cas. Mais il faut bien que les médecins sachent que la plupart de ces opérations ressortissent à la médecine, au même titre que la trachéotomie. Le mé-

decin doit savoir les pratiquer. C'est ainsi que l'opération de l'empyème est simple. Nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer au volume de la collection Charcot-Debove, sur *la Pleurésie purulente*, ou encore à l'article qu'a publié notre ami Isch-Wall dans la *Médecine moderne*, n° 17, 1891. On trouvera là l'exposé complet et pratique du *modus faciendi*.

Péritoine. — L'antisepsie du péritoine est plus délicate et nécessite des connaissances chirurgicales plus étendues, mais c'est, en somme, une simple laparotomie avec lavage du péritoine. Toute la difficulté réside dans ce lavage, souvent délicat à cause des adhérences. Il doit, bien entendu, être pratiqué avec l'antisepsie la plus rigoureuse et en se servant d'un liquide tiède et peu toxique. Inutile de revenir sur les observations faites ci-dessus. Nous ne parlerons pas, bien entendu, de la thérapeutique de l'appendicite, qui sort de notre sujet ; d'ailleurs nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer au remarquable volume de Talamon sur *l'Appendicite*. (Bibliothèque Charcot-Debove.)

La connaissance anatomique exacte de la région s'impose, cela va de soi.

Nous n'avons pas à parler ici des méthodes thérapeutiques qui agissent sur les *articulations*, par exemple injections médicamenteuses de tous genres, méthode sclérogène de Lannelongue. Il s'agit de maladies spéciales.

Antisepsie générale ou du milieu intérieur.

C'est là une grave question dont la solution complète est une utopie. Si on arrivait en effet à pou-

voir antiseptiser à volonté le milieu intérieur et à l'antiseptiser contre tel ou tel microbe, c'est-à-dire à tuer le microbe introduit dans l'organisme, à détruire ou à éliminer ses produits toxiques, on arriverait du même coup à pouvoir presque supprimer toutes les maladies. Nous disons presque, car il est un facteur qu'il faudrait également faire entrer en ligne de compte, c'est la réaction organique. On sait, en effet, qu'il suffit d'une action même courte d'un microbe et surtout de ses toxines pour modifier le fonctionnement organique pour un temps souvent fort long. C'est, d'ailleurs, le principe de la vaccination. Si bien que, trouvât-on la gamme générale d'antiseptiques applicables à l'antisepsie interne réelle de toutes les maladies infectieuses, on ne les aurait pas guéries pour cela. C'est donc là une utopie. Mais la solution approchée du problème est d'une importance extrême. C'est la voie d'avenir de la thérapeutique. Actuellement, sur ce chapitre, le bilan des ressources de la thérapeutique scientifique est bien minime. Les médications réellement efficaces que nous avons, vraies médications scientifiques, nous ont été transmises par la médecine ancienne ; elles sont le fruit de l'empirisme. C'est surtout la quinine, le mercure ; c'est aussi le salicylate de soude, celui-là tout moderne, mais d'origine pas plus scientifique que les deux autres. C'est enfin la créosote en injections sous-cutanées ou ses succédanés, qui constituent une vraie médication réalisant l'antisepsie générale.

D'ailleurs les difficultés sont considérables. Il faut avant tout que l'antiseptique interne et général

remplisse ces conditions primordiales : agir sur le microbe et ses produits, tuer l'un ou tout au moins empêcher son développement, neutraliser les autres, mais en même temps ne pas nuire ou même agir favorablement sur les cellules organiques de façon qu'elles puissent se débarrasser des agents infectieux. Cette double condition était jadis considérée comme impossible à réaliser. Les recherches du professeur Bouchard ont montré que la chose était possible. De toutes ses démonstrations, la plus nette a été la réalisation de l'*imprégnation* créosotée du malade, méthode qui lui a donné les plus remarquables résultats. Cette méthode, d'ailleurs aujourd'hui systématisée et perfectionnée par l'emploi des injections sous-cutanées, donne des succès inespérés et sans contredit constitue la méthode de choix dans le traitement de toutes les tuberculoses.

Les procédés nouveaux si curieux de l'hémothérapie, au moyen desquels on obtient l'immunisation momentanée et parfois la guérison de certaines maladies, sont aussi une méthode de grand avenir qui réalise par des mécanismes très particuliers et encore très obscurs l'imprégnation générale antiseptique, pourrait-on dire, par rapport au microbe qu'on veut combattre. Nous avons exposé plus haut les résultats obtenus dans cette direction ; nous n'avons plus à y revenir.

En somme, le desideratum à remplir par l'antisepsie générale interne est aujourd'hui connu, mais la façon de le réaliser est encore absolument empirique, il ne faut malheureusement pas se le dissimuler.

Procédés d'administration. — Il est un premier point, c'est celui du procédé d'administration du médicament. La voie gastrique, la plus simple, est fort délicate. Il est bien peu d'estomacs, d'intestins ou de foies qui puissent supporter longtemps une médication énergique. Cependant, comme les maladies infectieuses ne sont généralement pas de longue durée, on peut se servir de cette voie pour administrer les médicaments. C'est ainsi qu'on pourra faire prendre la quinine, les sulfites, les combinaisons iodées, salicylées, thymiques, les sels mercuriels, les balsamiques, surtout la créosote, etc., qui ont été préconisés pour réaliser l'antisepsie interne. Quelquefois même on pourra utiliser la propriété du foie, qui arrête la plupart des substances médicamenteuses et qui parfois les emmagasine pour les rendre peu à peu à l'organisme. Tel est le cas pour les sels mercuriels, par exemple.

Voie rectale. — Elle est parfois employée pour introduire des médicaments. On a utilisé dernièrement ce procédé pour la créosote. On a aussi essayé d'introduire dans l'organisme par la voie pulmonaire, soit des corps en suspension dans un nuage obtenu au moyen d'un pulvérisateur spécial comme celui de Miquel et Rueff, ou celui plus récent de Morin (voir plus haut, page 190). On a tenté aussi d'utiliser la propriété qu'ont certains corps de se sublimer très facilement ; tel est le cas de l'iode et du mercure. C'est ainsi qu'on a fait pratiquer des inhalations d'iode en paillettes à travers des tampons d'ouate (Miquel), ou encore qu'on place sur l'oreiller du malade, à côté de la tête ou à son cou, quelques doubles de flanelle chargés de mercure

métallique extrêmement divisé (Carles, de Bordeaux). Mais l'avenir est incontestablement à la méthode hypodermique. Depuis bien longtemps on emploie les frictions mercurielles, qui font pénétrer à travers la peau le mercure très divisé, à condition toutefois qu'une friction énergique irrite la peau, la peau normale intacte n'absorbant pas. D'après M. Guinard (de Lyon), qui a assez récemment insisté sur ce point, les frictions mercurielles agiraient, comme dans les cas précédents, par sublimation du métal et absorption pulmonaire.

Voie sous-cutanée. — La vraie méthode pour réaliser l'absorption cutanée, c'est la méthode des injections sous-cutanées. On peut ainsi faire pénétrer la plupart des médicaments, soit en solutions aqueuses, soit sous une forme extrêmement divisée, dans des véhicules peu douloureux, tels que les huiles, la vaseline. On peut ainsi, ou bien réaliser l'absorption immédiate et assez rapide, ce qui se produit le plus souvent, ou encore, comme avec l'huile grise (mercure en suspension dans l'huile), établir sous la peau une sorte de réserve, d'où le médicament se répand peu à peu et très lentement dans tout l'organisme. Il est enfin une méthode, celle des injections intra-veineuses, méthode extrêmement rapide, d'une efficacité très grande, mais fort délicate et qui d'ailleurs, à de rares exceptions près, n'est pas encore entrée dans la pratique courante. Cependant, récemment divers auteurs ont employé avec succès les injections intra-veineuses de sublimé, suivant la méthode de Baccelli. Nous pouvons aussi noter les injections intra-veineuses de sérum artificiel employées par le pro-

fesseur Hayem dans le choléra. Mais il ne s'agit pas là à proprement parler de thérapeutique antiseptique.

Médicaments employés. — Les médicaments qui ont été employés pour réaliser l'antisepsie générale sont fort nombreux. Tous les antiseptiques ont été administrés, de la façon la plus empirique d'ailleurs : l'iode, le chlore, le soufre, sous toutes leurs formes : sulfureux, sulfites et hyposulfites, l'iodoforme, le brome, les acides phénique, thymique, benzoïque, salicylique, borique, la créosote et ses dérivés, tous les nouveaux médicaments de la série aromatique, la résorcine, la kairine, l'antipyrine, etc., etc., et enfin la quinine (1). Le mercure mérite une mention spéciale, c'est un antiseptique puissant qui, dans le cas spécial de la syphilis, joue d'une façon évidente mais tout empirique le rôle d'un puissant et général antiseptique interne.

Nous n'examinerons pas chacun de ces corps, ce n'est, encore une fois, pas notre rôle. Mais pour des raisons diverses, soit non-absorption en quantité suffisante, puissance non assez grande, toxicité trop forte, etc., la plupart de ces corps ne peuvent réaliser en aucune circonstance l'antisepsie générale complète ; ils sont néanmoins utiles dans certains cas déterminés. A peine pourrait-on faire exception pour la quinine, l'acide salicylique, l'antipyrine, dont d'ailleurs le mécanisme intime complet est inconnu, et pour la créosote dont l'action intime paraît être fort complexe. D'après des recherches récentes faites sur le gaïacol, il n'agirait pas sur le bacille de Koch, mais sur les toxines

(1) Voir, pour les nouveaux antiseptiques, la liste p. 314.

diverses que lui-même et les nombreux bacilles qui l'accompagnent sécrètent en grande quantité. Le gaïacol neutraliserait ces produits, causes de la fièvre, de l'anorexie, des divers symptômes nerveux, etc., qui accompagnent la tuberculose. Par conséquent, la créosote ne réaliserait encore qu'une partie du desideratum, elle n'agirait pas directement sur les bacilles. A cela la clinique oppose, non sans raison, les guérisons indubitables dues à la méthode. Il est vrai qu'il est possible que dans ce cas, en neutralisant les toxines, le médicament rende aux cellules leur vitalité fortement atteinte ainsi, les *désintoxique* et qu'alors elles deviennent capables de se débarrasser des microbes par phagocytose probablement, ou bien encore en réalisant rapidement un état de nutrition tel qu'elles créent dans les humeurs un état bactéricide intense. D'ailleurs la question est absolument à l'étude, elle est nettement formulée ; c'est déjà beaucoup que de savoir ce qu'il faut faire, les conditions qu'il y a à remplir.

Une méthode due aussi au professeur Bouchard, celle de l'association de diverses substances, pourra donner de remarquables résultats. En effet, par ce moyen on peut non seulement additionner, mais augmenter les antisepticités de diverses substances, de façon que la puissance totale soit plus grande que la somme des antisepticités de chaque substance. D'autre part, des recherches de laboratoire ont démontré que la toxicité pouvait suivre une marche inverse, la toxicité totale n'égalant pas la somme des toxicités de chaque corps. M. Bouchard avait employé expérimentalement un

mélange dans de l'eau alcoolisée de diverses essences (origan, cannelle, angélique, vespétro et géranium). M. Lépine a proposé une solution complexe, Rotter et récemment de Christmas, et Lucas-Championnière de même; mais il s'agit là ou de solutions expérimentales ou de mélanges pour l'antisepsie externe. Nous ne pouvons donc que les rappeler, comme application du principe d'association que nous venons d'énoncer.

On le voit donc, l'antisepsie du milieu intérieur, comprise comme nous venons de l'exposer, est une méthode d'avenir. Jusqu'à présent les résultats sont encore peu considérables ; les méthodes thérapeutiques qui actuellement permettent de réaliser l'antisepsie générale sont le fruit de l'empirisme. Mais on peut être convaincu que, dans un avenir prochain, la méthode scientifique mènera à la découverte de médications antiseptiques générales auxquelles la clinique donnera son adhésion, justifiée par les résultats dûment constatés sur le malade.

CHAPITRE IV

MEDICATIONS ANTITHERMIQUES

Une autre indication primordiale à remplir dans les maladies infectieuses, c'est de lutter contre la température trop élevée. Nous avons vu que les indications de cette médication sont complexes. Dans quelques cas, un certain degré de fièvre peut être utile. Il est l'indice d'une réaction favorable de l'organisme. On sait aujourd'hui que la phagocytose, avec production de macrophages en abondance, est un des éléments de cette réaction.

Mais si, au contraire, la fièvre est trop élevée, alors elle présente pour l'organisme de réels et multiples dangers ; nous ne pouvons y insister encore une fois ici. Retenons seulement que l'hyperthermie suspend les réactions cellulaires et auto-intoxique le malade.

D'une façon générale, lorsque la fièvre est trop vive, elle doit être combattue par des agents appropriés. Ces agents pourraient être qualifiés d'*antithermiques*, mais leur rôle n'est pas seulement d'abaisser la température, la plupart n'ont cette action que parce qu'ils agissent sur l'élément producteur de la fièvre ; ils sont alors *antipyrétiques*. Enfin, comme ces éléments producteurs de la fièvre sont ordinairement de nature infectieuse, le plus

grand nombre des antithermiques sont également des *antiseptiques*.

On pourrait ajouter aussi que certains d'entre eux sont de véritables spécifiques pour certaines maladies déterminées, c'est-à-dire qu'ils réalisent dans ce cas les conditions générales que nous indiquions plus haut pour l'antisepsie interne générale. C'est ainsi que l'eau froide est seulement un antithermique, que la quinine est en plus un antipyrétique antiseptique et le spécifique de la fièvre intermittente. L'antipyrine a également une grande puissance antipyrétique et antiseptique, elle peut être aussi considérée comme le spécifique du rhumatisme, et enfin elle est également analgésiante, précieuse qualité dont nous n'avons pas à nous occuper, l'indication de l'analgésie n'existant que d'une façon accessoire dans la thérapeutique des maladies infectieuses.

La fièvre.

L'élément contre lequel ces diverses substances doivent agir dans les maladies infectieuses est, nous venons de le voir, la fièvre. Quel est donc le mécanisme de cet état morbide ? Tout d'abord, la fièvre se caractérise essentiellement par une élévation de la température normale durant un certain temps. Les physiologistes ont été depuis longtemps frappés de ce fait, que l'élévation de la température s'accompagne d'une augmentation d'excrétion de l'acide carbonique et d'élimination de l'urée, au moins à certaines périodes de la maladie (Liebermeister, Leyden, Fränkel, Lilienfeld, Zuntz, etc.).

Mais il ne résulte pas de là que la fièvre soit due seulement à l'exagération des combustions organiques; en effet, si, dans certains cas, il y a exagération de la quantité d'oxygène absorbée (Zuntz, Lilienfeld), dans d'autres cette augmentation n'est pas proportionnelle à l'élévation thermique (Finkler). Alb. Robin a depuis longtemps déjà démontré que, dans bien des pyrexies, il y a au contraire diminution des oxydations et surtout oxydations anormales, avec encombrement de l'organisme par ces divers produits. On constate aussi dans la fièvre une augmentation marquée du rayonnement calorique.

On peut donc admettre d'une façon générale que la fièvre s'accompagne d'une altération des combustions organiques, tantôt en plus, tantôt en moins, mais se faisant généralement suivant un type anormal. En même temps, il y a augmentation de la déperdition de chaleur par le rayonnement. Il y a en même temps diminution des fonctions d'élimination, d'où encombrement de l'organisme par les résidus des combustions organiques troublées et enfin fonctionnement très altéré, parfois presque supprimé, des différents viscères (sauf la rate, bien entendu, dont le rôle producteur de macrophages se trouve alors considérablement exalté, ainsi que celui de la moelle des os).

Ces divers points méritent d'être pris en considération; ils interviennent, en effet, comme indications thérapeutiques secondaires dans le traitement des maladies infectieuses, indications qui peuvent être remplies après celle que fournit la fièvre.

Quelle est la cause productrice des divers phé-

nomènes constitutifs de la fièvre que nous venons d'esquisser ? A l'état normal, la régulation de la température est constante ; quelles que soient les circonstances diverses qui interviennent, la température ne varie que de quelques dixièmes de degré. Pendant la fièvre, cette régulation n'existe plus.

C'est au système nerveux qu'est dévolu ce rôle, au moins dans le plus grand nombre des cas ; mais la vie cellulaire peut seule engendrer des manifestations thermiques en dehors de toute action du système nerveux. Tel est le cas pour les modifications thermiques survenant parfois après la mort : tétanos, phtisie, hémorragie cérébrale (Brener, Schottelius, Bourneville). Cependant, d'une façon générale, c'est le système nerveux qui est le grand régulateur de la thermogenèse par ses centres caloriques cérébraux ou médullaires probablement multiples (Tscheschichin, Vulpian, Finckler, Frédéricq, Richet), par les vaso-moteurs, surtout le sympathique (Cl. Bernard), par son action sur les sécrétions, sur le fonctionnement cellulaire général, etc.

C'est donc une altération du système nerveux portant plus spécialement en certains points (surface des hémisphères, isthme de l'encéphale, centres vaso-moteurs divers, grand sympathique) qui détermine la fièvre. Cette action sur le système nerveux peut être déterminée de bien des façons. Elle peut être purement dynamique, c'est ce qu'on peut observer dans certaines affections nerveuses, comme l'hystérie, où la fièvre peut être fort élevée et reconnaître parfois une origine purement psychique, comme dans la suggestion. Dans certains

traumatismes de la colonne vertébrale, on a observé parfois de l'hyperthermie, déterminée par le même mécanisme.

Beaucoup plus fréquemment, il s'agit de substances solubles d'ordre chimique qui viennent imprégner les cellules nerveuses et y déterminent un trouble de fonctionnement, qui donne naissance à la fièvre, par un mécanisme qu'on ignore d'ailleurs. Cette notion est déjà ancienne. Otto Weber, dès 1864, avait admis l'existence de matières pyrétogènes ; plus tard, Chauveau, Brieger, déterminèrent la fièvre en injectant des produits solubles provenant d'extraits de substances putrides.

Ces produits pyrétogènes, probablement très différents les uns des autres, reconnaissent deux sources distinctes : ils sont, dans un grand nombre de cas, d'origine microbienne, mais ils peuvent aussi être sécrétés par les cellules organiques animales tout comme ils le sont par les cellules végétales simples des microbes ou par les cellules autrement complexes de la coca ou du veratrum. C'est, en somme, au point de vue de la biologie générale, des produits excrémentitiels, résultant de la vitalité des cellules vivantes, quelles qu'elles soient, animales ou végétales, appartenant à des représentants élevés ou inférieurs de chaque groupe. Et, en effet, on trouve ces matières pyrétogènes non seulement dans les sécrétions des microbes pathogènes, mais aussi dans celles d'autres organismes très différents. C'est ainsi que Roussy a retiré de l'eau de lavage des cellules de levure de bière quatre substances, dont l'une, injectée au chien, produit un accès de fièvre intense, même à

la dose de quelques dixièmes de milligramme par kilogramme d'animal.

Les cellules organiques sont également capables de produire des substances pyrétogènes. Le simple extrait de muscle, le bouillon, peut déterminer une hyperthermie assez marquée.

Des extraits alcooliques de rate peuvent produire la fièvre (Roux). Il en est de même des extraits de rein (Lépine). L'injection de certaines solutions de sérum ou d'hémoglobine, de sérosités pathologiques, détermine aussi de la fièvre, et dans ce cas on a incriminé le fibrin-ferment, dont la présence en excès a d'ailleurs été plusieurs fois constatée chez les fébricitants (Birk, Kahler, Hammerschlag). Certains états fébriles constatés sur l'homme pourraient aussi être dus à des produits ayant pour origine les cellules de l'organisme. M. Bouchard a constaté que l'injection intraveineuse d'urine produit une hypothermie non attribuable aux sels minéraux de l'urine. Nouvelle preuve d'une action sur les centres thermiques.

La fièvre goutteuse pourrait être attribuée à des produits d'origine purement organique, et tel serait aussi le cas de la fièvre de la chlorose, de certaines fièvres gastriques, des fièvres de surmenage. Mais la question est ici complexe, car, si on peut admettre dans ces cas l'intervention des cellules organiques pour une certaine part, on sait aussi que souvent il y a coexistence d'agents infectieux qui, par leurs produits solubles, déterminent également de la fièvre. On sait, en effet, combien il est fréquent de découvrir des lésions bacillaires chez les prétendues chloroses pures fébriles; combien de fois

une fièvre gastrique, surtout chez les enfants, cède à l'administration d'un antiseptique intestinal ou d'un purgatif qui stérilise et débarrasse l'intestin. On sait aussi, par les recherches de MM. Charrin et Roger, que l'animal surmené est envahi par ses propres microbes et qu'il en est de même lorsqu'il a été refroidi ou immobilisé (Bouchard).

C'est donc le plus souvent une origine microbienne qui doit être attribuée aux substances pyrétogènes, causes de la fièvre que l'on observe, suivant des modalités très diverses, dans un grand nombre de circonstances pathologiques. Charrin et Ruffer ont bien montré qu'en injectant au lapin des cultures filtrées ou simplement chauffées du bacille pyocyanique, on obtenait une hyperthermie marquée, de 1°5, et qui durait plus de deux jours. Krogius est arrivé au même résultat avec des produits extraits des cultures de l'*uro-bacillus liquefaciens*. Rappelons aussi les résultats obtenus par Brieger, au moyen de la mydaléine, retirée des extraits de substances animales putréfiées.

Il faut enfin faire entrer en ligne de compte la réaction organique, dont l'importance avait été un peu exagérée autrefois, mais qui est évidente. Les agents pyrétogènes, ou au moins certains, doivent également agir sur les cellules de tout l'organisme et y déterminer des réactions thermiques locales. La vie cellulaire isolée, s'accompagnant toujours des mêmes réactions à peu de chose près qu'à l'état physiologique, ainsi que Gautier l'a récemment démontré, il est impossible de ne pas admettre que la cellule puisse être directement influencée par les agents infectieux et réagir directe-

ment sous cette influence. Elle ne saurait donc échapper à l'atteinte des poisons pyrétogènes, elle peut donc alors réagir également, en faisant par elle-même de l'hyperthermie. C'est là l'opinion de Gamaleia, peut-être un peu trop exclusive. On sait qu'en médecine les opinions mixtes sont celles qui s'approchent le plus de la vérité. Il était donc nécessaire de citer ce facteur de la fièvre et de le rapprocher du facteur nerveux, auquel on accorde peut-être une influence par trop exclusive.

Il est enfin un élément qui intervient certainement dans la pathogénie de la fièvre, c'est la réaction organique, se traduisant, celle-ci, par l'effort phagocytaire ; la moelle des os, la rate surtout, sont hypertrophiées dans toutes les infections. Ces modifications traduisent le plus souvent un des éléments de la phagocytose. On peut admettre que cette prolifération locale de cellules destinées à devenir des macrophages, s'ajoutant à la formation générale des phacocytes de tout ordre, est bien capable d'intervenir pour une certaine part dans la production de la fièvre. Certaines recherches faites sur la bactéridie charbonneuse semblent bien le prouver.

Thérapeutique de la fièvre.

Le mécanisme de la fièvre est donc fort complexe, comme tout processus organique. Si, en effet, nous connaissons aujourd'hui un certain nombre des procédés qui réalisent l'hyperthermie, il est certain que nous en ignorons encore bien d'autres. Cependant, si le déterminisme complet

de la fièvre n'est pas encore absolument établi, nous connaissons déjà assez de facteurs qui la produisent pour pouvoir en déduire un certain nombre d'indications, qui précisément réalisent l'ensemble des indications que doit remplir la thérapeutique des maladies infectieuses.

Le microbe sécrète des produits solubles, dont certains sont pyrétogènes ; il peut aussi déterminer la fièvre, par suite des réactions réciproques entre lui-même et les cellules organiques, et inversement. Il faut donc essayer d'agir sur l'agent infectieux, tâcher de le détruire, ou au moins de diminuer sa prolifération. C'est là le rôle des antiseptiques; nous n'avons pas à revenir sur ce sujet, que nous avons précédemment exposé. L'antipyrétique complet doit donc être aussi un antiseptique, tel est le cas de la quinine, de l'antipyrine, etc.

Les toxines pyrétogènes produites par le microbe imprègnent l'organisme, d'où l'indication de les neutraliser, ou de les détruire dans la mesure du possible. Malheureusement, sur ce point comme sur beaucoup d'autres, nous n'avons aucun médicament dont l'action, spécifique en l'espèce, soit nettement et scientifiquement établie. Peut-être trouvera-t-on dans les sécrétions microbiennes une nouvelle toxine neutralisante de la fièvre, mais c'est là une médication de l'avenir. Actuellement nous n'avons guère à notre disposition, pour réaliser ce *desideratum*, que des substances capables d'augmenter les combustions organiques et par là de détruire et d'éliminer les produits toxiques encombrant les tissus. Tels sont l'acide ben-

zoïque, l'acide salicylique, la quinine, les diurétiques, les purgatifs, la quinine à faibles doses.

Malheureusement, il s'agit là de données plus théoriques que démontrées expérimentalement. Il faut avoir le courage de l'avouer, c'est encore de l'empirisme, un empirisme plus raisonné que l'ancien, fertile en progrès pour l'avenir, car il a conscience de son insuffisance actuelle. Et, d'ailleurs, quelle complexité dans le problème à résoudre! Nous ne savons dans quel état sont les cellules de l'organisme durant la fièvre, comment elles peuvent réagir, comment agissent sur elles les divers médicaments, ce qui résulte des réactions mutuelles ainsi déterminées, etc. En tout cas, on peut sans inconvénient essayer par tous les moyens de régulariser, de compléter les combustions organiques et d'éliminer les toxines dont sont chargées les cellules, toxines microbiennes, toxines provenant de la nutrition cellulaire viciée.

Une autre indication résulte du terrain qu'attaquent les agents pyrétogènes. Nous avons vu que toutes les cellules de l'organisme pouvaient être frappées, mais que les microbes portaient surtout leur action sur les éléments nerveux, particulièrement sur les centres régulateurs de la thermogenèse. Nous n'avons guère pour lutter contre ce phénomène morbide, dont l'essence même nous échappe d'ailleurs, que les médicaments dits nervins. Là encore l'hésitation est grande, car nous ignorons le mécanisme intime de leur action. D'ailleurs, sous ce terme on englobe les médicaments les plus divers, depuis le chloroforme qui agit en enlevant l'eau des tissus et en se substituant

à elle, ainsi que Raph. Dubois l'a bien montré, jusqu'à la strychnine, qui augmente le pouvoir excito-moteur de la moelle.

S'il y a là une indication importante à remplir, il faut bien savoir qu'aucune substance n'est actuellement capable de remplir scientifiquement cette indication qui, d'ailleurs, aurait besoin d'être précisée et qui en tout cas est complexe. On peut, en effet, la concevoir au moins à deux points de vue : rendre la cellule inaccessible à l'imprégnation des toxines infectieuses, pyrétogènes en l'espèce, en faisant, par exemple, entrer son protoplasma dans une combinaison médicamenteuse peu toxique pour elle, peu stable, de façon à permettre à nouveau le fonctionnement de la cellule et l'élimination facile du médicament protecteur au moment où le danger de l'infection est passé. On peut aussi concevoir un état de la nutrition cellulaire et de ses réactions rendu assez stable pour que les combinaisons normales du protoplasma ne puissent être modifiées par l'apport des toxines bactériennes. Hypothèses que tout cela, qui pourraient être multipliées, mais qui montrent la complexité de ce point particulier.

On pourrait enfin, et le procédé était fréquemment mis en usage autrefois, diminuer les oxydations en administrant les médicaments considérés comme modérateurs des oxydations. L'alcool est de ce nombre. On comprend que, considérant jadis la fièvre comme étant le résultat d'oxydations exagérées, on ait eu recours à cette méthode qui consistait essentiellement en l'administration de doses énormes d'alcool ; c'était là une double erreur,

ainsi que nous l'avons montré plus haut. L'analyse des données scientifiques actuelles permet à tout le moins de ne pas commettre pareille faute. L'alcool, en effet, doit être administré, mais à doses modérées.

Enfin, reste une dernière indication, celle-ci assez empirique, mais qui pourtant peut se défendre par des considérations et des faits d'ordre scientifique. C'est la réfrigération. Elle procède de l'empirisme par cette considération simpliste qui a été la seule règle au début : un sujet a une température élevée, il en souffre, donc il faut le refroidir de la façon la plus simple, « en versant de l'eau dessus », comme disait jadis le professeur Peter. C'est cette conception qui a donné naissance aux pratiques des affusions froides, de l'enveloppement dans le drap mouillé et enfin du bain froid. En se basant sur l'observation, la méthode peut se recommander des faits expérimentaux qui montrent que l'eau froide administrée avec soin a une action vaso-motrice marquée, qu'elle augmente les sécrétions, stimule l'activité cellulaire, abaisse la température et peut ainsi agir sur la vitalité des microbes qui, en effet, sont influencés par le moindre changement de température en dessus ou en dessous de leur température optima.

Mais, là aussi, il y a bien des inconnues et l'empirisme semble encore y régner en maître, d'autant plus qu'au lieu d'être une méthode tirant ses indications précisément des divers phénomènes qu'elle peut avantageusement modifier et que nous venons d'énoncer, ainsi d'ailleurs que la comprennent nombre de bons cliniciens, elle a été constituée par

d'autres en une sorte de pratique dogmatique hors de laquelle il n'y a point de salut.

Si nous résumons donc parmi les diverses indications fournies par l'analyse de la fièvre celles qui, assez bien établies, aujourd'hui, sont susceptibles d'applications thérapeutiques, nous verrons qu'on peut remplir ces indications par les moyens suivants : 1° des antiseptiques ; 2° des antithermiques (les deux indications pouvant être avantageusement remplies par le même médicament) ; 3° la réfrigération.

Il faut aussi y ajouter les agents éliminateurs et les substances trophiques des cellules organiques et surtout du système nerveux. (V. chapitres V et VI.)

Ces divers points constituent également, ainsi que nous l'avons vu, l'ensemble de toutes les indications à remplir dans les maladies infectieuses. Nous allons donc examiner successivement chacun d'eux. Nous aurons ainsi répondu à toutes les indications générales que fournissent à une application thérapeutique raisonnée les diverses maladies infectieuses.

1° LES ANTISEPTIQUES

Nous les avons étudiés précédemment ; nous n'y reviendrons pas. (Voir p. 177.) D'ailleurs nous en reparlerons souvent dans les paragraphes suivants.

2° LES ANTITHERMIQUES

La liste en est déjà longue aujourd'hui, et les indications très variées ; mais il n'en est guère qu'un petit nombre qui répondent aux divers *desiderata*

que nous avons exposés précédemment. D'ailleurs, leur analyse physiologique n'a jamais pu être portée jusqu'aux limites intimes qui pourraient nous donner la clef de leur action. Il ne faut pas oublier, en effet, que l'analyse physiologique ne peut nous fournir que les indications déduites de l'expérimentation ; pour ce qui est de la thérapeutique, les conditions sont bien différentes chez l'homme malade de ce qu'elles sont chez l'animal bien portant. Certaines expériences ont bien cherché à réaliser ce *desideratum*, mais elles sont peu nombreuses. Il faut donc s'en tenir aux données de l'expérimentation ainsi mises au point et en tirer des déductions thérapeutiques, sans s'illusionner sur la valeur de la méthode que l'on emploie, ni considérer qu'on fait de la thérapeutique extrêmement scientifique, telle qu'elle sera plus tard. C'est pourtant déjà mieux que l'empirisme, aussi faut-il toujours marcher dans ce sens.

La plupart des antipyrétiques (antipyrine, quinine, acide salicylique, acétanilide), en même temps qu'ils abaissent la température, sont des modérateurs des centres nerveux sensitifs, d'après Lépine. Cette règle, pour lui, ne souffrirait pas d'exception. Il y a donc là la réalisation du premier *desideratum* : action sur les centres nerveux présidant à la thermogenèse. Par leur puissance antiseptique ils réalisent le second point : action sur les agents microbiens. Enfin il est probable que, par leurs diverses combinaisons, ils neutralisent les poisons microbiens. Quant à leur rôle éliminateur, il est variable suivant les cas, et en général moins marqué. D'ailleurs ce dernier point de vue est com-

plexe ; tantôt le médicament réalise avec les produits excrémentitiels des combinaisons plus solubles, tantôt il agit directement sur l'élimination de ces produits.

Il est à remarquer aussi que l'action antipyrétique est variable suivant les cas. L'exemple de la quinine est très démonstratif. Elle agit avec une puissance extrême et à doses modérées sur la fièvre paludéenne; au contraire, il en faut de fortes doses pour agir sur la température dans la fièvre typhoïde. Pour l'antipyrine, mêmes divergences : une dose quotidienne de 6 grammes suffit pour guérir un rhumatisme articulaire aigu ; une dose même moindre abaisse la température dans la fièvre typhoïde, tandis que cette même dose de 6 grammes ne fait absolument rien sur la fièvre de l'érysipèle.

Si donc les antipyrétiques diminuent la réaction thermogénique des centres nerveux, s'ils dépriment en même temps la puissance æsthésiogène des centres sensitifs, ils ont aussi une action antiseptique spécifique propre, variable suivant les circonstances. C'est pour cela qu'il n'est pas indifférent de prescrire tel ou tel antithermique dans telle ou telle pyrexie. Examinons donc à ces divers points de vue quelques-uns seulement des principaux antipyrétiques, sans faire, bien entendu, leur étude complète, pour laquelle nous renvoyons aux traités de thérapeutique.

Quinine.

L'action antiseptique de la quinine n'est pas très considérable. C'est au moins ce qui résulte de

diverses expériences *in vitro* pratiquées sur une série de micro-organismes. Cependant sur certains elle a une action spécifique nette : tel est le cas pour l'hématozoaire du paludisme (Laveran). Elle empêcherait aussi la culture du bacille typhique à la dose de 1 pour 800 (Constantin Paul). Mais les conditions sont tellement différentes de ce qui se passe dans l'organisme qu'on ne saurait se baser sur ces résultats.

Au point de vue de la température, l'action est à peu près nulle sur l'homme sain. Chez les fébricitants, les résultats sont variables suivant les doses, les sujets et surtout la nature de la maladie. Nous venons de signaler cette variabilité. Dans la malaria il suffit de doses moyennes, 0.80 à 1 gr. 50, pour obtenir un abaissement marqué de la température ; dans la fièvre typhoïde il faut arriver à une dose quotidienne de 1 gr. 50 à 2 grammes pour obtenir un abaissement de température un peu net. La sensibilité est émoussée avec une dose de 0. 80 à 1 gramme prise en une seule fois.

Quant à l'action sur la nutrition, elle est complexe. Des doses élevées diminuent le pouvoir oxydant du sang (Binz) et déterminent une diminution de la quantité d'azote urinaire (Kerner et Zuntz). Chez les typhiques, d'après Alb. Robin, à la dose de 0 gr. 50, il y a diminution des matériaux solides de l'urine et augmentation du rapport de l'urée aux matériaux solides et de celui de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée ; le soufre diminue, l'urée également, mais moins. La quinine produit donc un notable ralentissement des combustions organiques.

Les maladies dans lesquelles la quinine peut être utilement employée sont en première ligne la malaria. Nous n'avons pas à y insister. On trouvera dans les traités spéciaux le mode d'administration dans les diverses formes, les doses, la forme médicamenteuse, la voie d'absorption (bouche, voie hypodermique, lavements, injection trachéale, etc.).

Dans la fièvre typhoïde, l'action est très nette, mais seulement avec des doses élevées : 1 gr. 50 à 2 gr. et même 3 gr. par jour. Toutes doses qu'il y a toujours inconvénient et souvent danger à employer, surtout pendant plusieurs jours de suite. D'ailleurs les avis sont absolument partagés sur le mode d'administration (doses fractionnées et doses massives) ; sur le moment (tous les jours pour certains ; au début et à la fin de la maladie pour d'autres ; pendant quelques jours avec des périodes d'arrêt, etc). Il y a là des variations extrêmes suivant les médecins. La quinine a été employée aussi dans l'infection purulente à la dose de 1 à 2 grammes par jour ; dans le rhumatisme articulaire aigu. Ce sont là des applications à signaler seulement.

On pourrait ranger à côté de la quinine plusieurs corps analogues, cinchonine, cinchonidine, quinidine, quinoïdine, etc. Nous indiquerons seulement la cinchonamine, découverte par Arnaut et étudiée par Charrin (Société de biologie, juillet 1892). La puissance antithermique de ce corps est extrêmement élevée. Sa puissance antiseptique est, au contraire, très faible. Sa toxicité est peu élevée. Sa solubilité est très grande.

Acide salicylique et salicylates.

Depuis longtemps l'écorce de saule était employée dans le traitement de la fièvre intermittente et des rhumatismes. L'acide salicylique fut extrait de la reine des prés par Piria en 1839. En 1855, Bertagnini avait fait sur lui-même des observations intéressantes en se servant d'acide salicylique. En 1874 et 1875, Kolbe ayant obtenu l'acide salicylique par l'action de l'acide carbonique sur le phénylate de sodium, Busset et Reiss reconnurent ses propriétés antithermiques, et l'employèrent dans le traitement de la fièvre typhoïde. Enfin l'application régulière, systématique au traitement du rhumatisme, a été faite en 1876 et 1877 par Stricker et G. Sée.

La puissance antiseptique de l'acide salicylique est assez grande, mais avec des élections spéciales.

Une solution à 1 pour 100 permet de conserver pendant plusieurs jours un morceau de viande qui y est immergé (Kolbe). Une minime quantité suspend ou arrête l'action de la levure. Au contraire, il faut une dose élevée (1 pour 60) pour arrêter le développement des bactéries du bouillon. Enfin, d'après les remarques de Vallin, l'acide salicylique suspend les fermentations au début, puis petit à petit ferments et bactéries s'habituent à ce milieu et se multiplient bientôt de nouveau. En somme, là encore il n'y a actuellement que des indications bien vagues. Le salicylate de soude est beaucoup moins antiseptique. Si donc on veut employer l'acide salicylique, on peut augmenter sa

solubilité en le mélangeant par parties égales avec l'acide borique. On ne risque pas ainsi d'affaiblir ses propriétés antiseptiques par sa combinaison avec un bicarbonate alcalin (Vallin). Il ne faut pas oublier, d'ailleurs, que l'acide salicylique se transforme dès qu'il est absorbé en salicylate de soude.

Au point de vue antipyrétique, l'action du salicylate est, au contraire, la même que celle de l'acide salicylique, sous cette réserve que le sel a une action trois fois plus faible que l'acide. Le salicylate de soude, employé dans la fièvre typhoïde à la dose de 2 grammes, produit tantôt un abaissement de température, variant de quelques dixièmes à 2 ou 3 degrés après quelques heures, tantôt il empêche l'ascension vespérale de la température; il ne produit pas de modifications de la tension artérielle, ni du nombre des pulsations. On peut même débuter par 3 grammes le premier jour pour descendre à 2 grammes les jours suivants (Hallopeau). Mais cette action antithermique s'épuise vite, analogue en cela à l'action antiseptique, ainsi que nous l'indiquions ci-dessus. On peut donc avantageusement alterner son emploi avec celui de la quinine.

En somme, l'action antithermique de l'acide salicylique est assez marquée, mais passagère. Mais, en revanche, il a une propriété éminemment utile dans les maladies infectieuses, *il solubilise les résidus organiques* (Alb. Robin), et ainsi s'explique son action, souvent fort utile sur l'état général des typhiques par exemple. Nous examinerons plus loin cette propriété spéciale (v. p. 251). Il congestionne un peu les reins.

L'acide salicylique agit peu sur le cœur et la circulation (G. Sée). A doses modérées, il augmenterait même la fréquence du pouls, l'énergie de la systole et la pression intra-vasculaire, d'après les expériences d'Oltramare, faites, il est vrai, au moyen d'injections intra-veineuses pratiquées sur le cheval.

A doses toxiques, l'acide salicylique porte son action surtout sur le cœur et le système nerveux. Il se produit alors, comme il est de règle, dans le système circulatoire des phénomènes précisément inverses de ceux obtenus avec des doses modérées (Oltramare). Dans le système nerveux, c'est surtout, d'après Blanchier, la substance grise des centres nerveux qui est atteinte. Il y a abolition de toutes ses propriétés, abolition débutant peut-être par la sensibilité, mais atteignant aussi la motricité après l'avoir excitée. A doses toxiques, l'acide salicylique excite d'abord, puis paralyse peu à peu les cellules nerveuses de l'axe cérébro-spinal et abolit en même temps leurs diverses propriétés fonctionnelles.

Quant aux modes d'administration et aux doses, nous ne pouvons y insister ici. C'est généralement le salicylate qu'on emploie à la dose de 2 à 3 grammes dans la fièvre typhoïde, de 6 à 8 grammes dans le rhumatisme articulaire aigu, à des doses variables dans les rhumatismes infectieux, la pneumonie, etc. Il est important de diluer le médicament dans une assez grande quantité de véhicules, de fractionner les doses et de les continuer en général pendant assez longtemps.

Antipyrine.

Ce merveilleux analgésiant est aussi un bon antiseptique, un antipyrétique puissant et un médicament circulatoire actif. Quoique introduit récemment dans la thérapeutique (1884), on sait de quelle vogue il jouit aujourd'hui. Aux divers points de vue qui nous occupent, nous constatons d'abord, quoi qu'on en ait dit, que l'antipyrine est un antiseptique assez puissant. Nous ne parlons pas des solutions concentrées, dont l'action antiseptique est considérable, mais même des solutions faibles. Pour Alb. Robin, cette puissance antiseptique de l'antipyrine existe aussi bien expérimentalement que dans l'organisme, même en employant de petites doses.

Considérée au point de vue de sa puissance antithermique chez le fébricitant, l'antipyrine à la dose de 2 grammes produit d'une façon générale un abaissement de la température de 1°5 à 2°. L'abaissement thermique commence une demi-heure environ après l'administration du médicament; au bout de quatre heures environ, la température commence à remonter.

A faible dose, d'après Gley, l'antipyrine diminue l'excitabilité réflexe et au contraire l'augmente à forte dose. Elle porte son action essentiellement sur le système nerveux et sur la moelle principalement. C'est donc un dépresseur de l'activité nerveuse. Au point de vue circulatoire, il y a d'abord vaso-constriction par excitation des centres vaso-constricteurs, avec élévation de la tension sanguine, puis ensuite paralysie de ces centres avec

chute de la tension. Localement Hénocque a démontré que l'application en un point de l'antipyrine en nature, sur une plaie par exemple, produit une constriction vasculaire intense, avec coagulation du sang. Prise à l'intérieur, l'antipyrine agit fort peu sur le sang; à haute dose elle diminuerait l'énergie du cœur. Mais c'est sur la nutrition qu'elle agit d'une manière toute spéciale.

D'une façon générale, l'antipyrine diminue toujours la quantité des urines. On sait que cette propriété a été utilisée avec succès, par maints auteurs, dans le traitement du diabète. Cette particularité a été également constatée dans la fièvre typhoïde. L'antipyrine, d'après Alb. Robin, diminue les matériaux solides de l'urine (de 10 pour 100 environ), l'urée (de 21 à 33 pour 100), l'azote total, les chlorures, l'acide phosphorique, l'acide sulfurique des sulfates et l'acide sulfurique conjugué. Elle augmente, au contraire, l'acide urique, le rapport de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée, le phosphore incomplètement oxydé et la potasse. Par conséquent, l'antipyrine diminue la désintégration organique, abaisse plus encore les oxydations organiques, d'où la production d un excès relatif d'acide urique et de matériaux extractifs azotés.

Donc, à ce point de vue, l'antipyrine peut avoir des inconvénients dans les maladies infectieuses, en diminuant l'urée et par là en augmentant la dose des matières extractives et en même temps en diminuant la sécrétion urinaire. Elle doit donc être maniée dans ces cas avec prudence. Alb. Robin va même plus loin : se basant sur ses analyses

urologiques que nous venons de rapporter, il proscrit absolument l'antipyrine du traitement des pyrexies. Cependant l'antipyrine produit souvent un grand soulagement dans les cas hyperpyrétiques. On peut donc l'employer, en ayant toujours présentes à l'esprit les diverses considérations que nous venons d'indiquer.

En tout cas, il est prudent de ne pas aller jusqu'aux doses des auteurs suivants. Huchard a donné dans la fièvre typhoïde 1 gramme toutes les heures jusqu'à ce que la maladie évoluât sans fièvre. Clément donne à ses typhiques 1 gramme à 1 gramme 50 d'antipyrine chaque fois que la température atteint 39°. Ce sont certainement là des doses excessives, nous venons d'en voir les nombreux inconvénients possibles. En général, on se contente d'administrer dans les cas d'hyperthermie une dose quotidienne de 2 à 4 grammes par prises fractionnées et en surveillant le malade de très près.

Dans la fièvre des tuberculeux, l'antipyrine donne des résultats quelquefois remarquables, mais le plus souvent transitoires ou nuls. Darenberg est l'un des instigateurs de ce mode de traitement de la fièvre des phtisiques.

Dans la pneumonie, l'antipyrine a été aussi employée, elle agit bien sur la fièvre, mais il faut atteindre la dose de 3 à 4 grammes par jour. Clément est même allé jusqu'à 6 à 8 grammes. Il peut y avoir là encore des inconvénients, à cause de l'action sur la nutrition que nous avons signalée plus haut et aussi à cause de la diminution des urines. On sait, en effet, qu'il faut par tous les mo-

yens possibles augmenter la diurèse dans toutes les maladies infectieuses.

L'antipyrine a aussi été administrée comme antithermique avec des résultats variables; dans l'érysipèle une dose de 5 à 6 grammes est nécessaire. Dans certaines fièvres telluriques à type rémittent, Antony s'en serait bien trouvé. On l'a employée aussi dans la variole, les fièvres éruptives, etc. Nous ferons les mêmes observations que plus haut. La fièvre est un des éléments des maladies infectieuses, il faut savoir en discerner et la cause et la signification et ne pas vouloir, par un singulier entêtement, sorte d'empirisme à facies scientifique, faire tomber la fièvre toujours et quand même, dans tous les cas.

Acétanilide.

Cette substance, récemment introduite dans la thérapeutique, a une action antithermique et analgésiante puissante; malheureusement, elle agit sur le sang et transforme une certaine quantité d'hémoglobine en méthémoglobine sans toutefois détruire les globules. De ce fait, il se produit une cyanose plus ou moins marquée et surtout une diminution de la capacité respiratoire du sang qui perd même une partie de son oxygène et reste incapable d'en absorber de nouveau pendant un certain temps (Hénocque). Il y a donc là un grave inconvénient qui a fait abandonner presque complètement ce médicament comme antithermique, au moins en France. Cependant il est juste de dire que ces phénomènes sont passagers et disparaissent

assez vite si on n'a pas atteint des doses trop élevées.

L'acétanilide détermine, surtout dans la fièvre typhoïde, une chute rapide et facile de la température. 0 gr. 10 à 0 gr. 20 produisent un abaissement thermique.

On a pu même, avec les doses d'ailleurs excessives de 0 gr. 50 à 1 gramme toutes les heures (jusqu'à effet obtenu), faire tomber la température du typhique à la normale, mais non sans inconvénients ni danger.

L'acétanilide augmenterait, d'après Lépine et Bayrac, l'excrétion de l'urée et l'azote total. Elle produit une diminution marquée et générale de l'excitabilité nerveuse qui se manifeste même sur le vague. Le pouvoir antiseptique de l'acétanilide est faible.

Les doses sont de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 répétées toutes les quatre heures jusqu'à production de l'effet thérapeutique. L'acétanilide est peu soluble dans l'eau. Elle doit être administrée en cachets ou dans une solution alcoolique.

Méthylacétanilide ou exalgine.

Ne différant de l'acétanilide que par la substitution du groupe méthyle à un atome d'hydrogène, cette substance jouit aussi de propriétés antithermiques et surtout analgésiantes. Elle a d'ailleurs une action analogue, mais plus active encore, sur le système nerveux.

Comme l'acétanilide, elle produit dans le sang de la méthémoglobine. Elle n'est guère employée, au moins en France, que comme analgésiant.

La dose à ne pas dépasser en 24 heures est de 1 gramme par prises de 0 gr. 25 au plus.

Nous n'insistons pas d'ailleurs. Car aussi bien l'acétanilide que la méthylacétanilide nous paraissent ne devoir être jamais employées dans le traitement des maladies infectieuses sauf à de très rares exceptions et seulement à défaut des autres antithermiques que nous étudions.

Phénacétine ou acétphénétidine.

Cette substance ne diffère de l'acétanilide que par la substitution du groupe ($C^2 H^5 O$) à un atome d'hydrogène. Elle a des propriétés très analogues à celles de l'acétanilide sans en avoir les inconvénients. Elle ne produit que très exceptionnellement la cyanose, ne détermine pas d'action dépressive, cependant elle agit fortement sur le système nerveux; aussi doit-elle être administrée avec prudence aux sujets affaiblis et déprimés. Elle est cependant peu toxique. Comme antithermique elle produit un abaissement de température de 2 degrés environ qui peut persister 6 à 8 heures en ne déterminant qu'un peu de sudation (Pesce). La température se relève ensuite lentement. D'après Heusner, 1 gramme de phénacétine est l'équivalent antithermique de 0 gr. 50 d'acétanilide et de 2 grammes d'antipyrine.

L'action analgésique de la phénacétine est analogue à celle de l'antipyrine. Elle agit bien dans la migraine, certaines névralgies; dans nombre d'affections nerveuses (hystérie, neurasthénie); dans la coqueluche ; elle se comporte comme un sédatif

du système nerveux. Elle diminue la polyurie. On l'a employée avec succès dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, la tuberculose, les fièvres éruptives et le rhumatisme articulaire aigu. La dose quotidienne est de 1 à 2 grammes par doses de 0 gr. 25 à 0 gr. 50. Lépine a pu même prescrire sans inconvénient une dose de 3 à 4 grammes par jour, par doses de 0 gr.50.

La benzanilide, l'acétylphénylhydrazine, la méthacétine, etc., sont des substances de même ordre sur lesquelles nous ne pouvons insister.

Thalline.

Ce corps, découvert par Skraup, de Vienne, a été très à la mode comme antithermique, il y a quelque temps : on l'emploie combiné aux acides tartrique, sulfurique ou chlorhydrique. Elle a été étudiée cliniquement par von Jaksch d'abord et en France par Jaccoud, Huchard, Dujardin-Beaumetz, etc.

La thalline, comme l'acétanilide, présente le grave inconvénient d'attaquer l'hémoglobine et de produire de la méthémoglobine et par là même une diminution de la capacité respiratoire du sang encore plus intense que ne le fait l'acétanilide. Dans une expérience de Brouardel et Loye, la capacité respiratoire d'un sang additionné d'un peu de thalline était tombée de 23 à 2,8.

La thalline dilate les vaisseaux périphériques ; elle a une action dépressive sur le système nerveux, action d'ailleurs fort mal élucidée, mais qui, chez les fébricitants, peut aller facilement jusqu'au collapsus. Quant à son action antithermique, elle est très active, probablement parce qu'il s'agit d'une

réelle action toxique. D'après Dujardin-Beaumetz, la thalline n'abaisse la température que par suite de l'empoisonnement du globule et de la formation de la méthémoglobine. Cette action hypothermisante est d'ailleurs puissante ; en effet, une dose quotidienne de 0 gr. 20 à 0 gr. 75 permet de produire un abaissement de la température des typhiques de 3 degrés environ. Chez les tuberculeux 0 gr. 10 à 0 gr. 15 suffisent. L'abaissement de la température se produit de 1 à 3 heures après l'administration du médicament, mais, dès que le thermomètre a atteint son chiffre le plus bas, il remonte aussitôt, si bien que l'abaissement thermique dure à peine en tout deux heures et demie à quatre heures. Enfin Albert Robin a montré que la thalline diminue la désassimilation des albuminoïdes et augmente la désassimilation des substances riches en soufre.

Toutes ces considérations justifient donc l'abandon presque complet de ce médicament, qu'il ne faut guère employer que si tous les autres antithermiques ont échoué et s'il paraît indispensable d'abaisser à tout prix la température et, ceci, sous toutes les réserves que nous avons maintes fois faites.

Kairine.

Ce corps, dérivé de la quinoline, a été découvert par Fischer et Königs en 1882 et étudié par Filehne. On n'emploie que le chlorhydrate. La kairine à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme abaisse la température des fébricitants. Cette action se manifeste au bout de 25 minutes ; l'abaissement peut être d'un

demi à deux degrés; il s'accompagne de sueurs abondantes et souvent d'une sensation de brûlure dans le nez, mais avec une impression générale de bien-être. Cet abaissement thermique ne dure que deux ou trois heures, puis le thermomètre remonte brusquement et il se produit un frisson violent. Comme les corps précédents, la kairine produit dans le sang une assez grande quantité de méthémoglobine et diminue considérablement la capacité respiratoire. Le cœur ne semble pas touché. Il se produit une vaso-dilatation périphérique intense. Le système nerveux est assez fortement déprimé. Les doses sont de 1 gramme à 2 grammes au plus par prises de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 toutes les heures ou les heures et demie. Mêmes observations que pour les substances précédentes. Et pour celle-ci il y a en plus une observation à faire, c'est que son prix est assez élevé.

Il est aussi une série de médicaments antithermiques nouveaux introduits depuis peu dans la thérapeutique. Nous renvoyons à la fin du volume, page 318, où l'on trouvera quelques indications sur les plus connus ou les plus récemment signalés parmi ces divers produits.

Nous venons de faire un examen rapide des diverses substances médicamenteuses capables d'abaisser la température. On a pu voir que malheureusement le mécanisme intime, par lequel elles produisent cette action, échappe dans la plupart des cas. Nous sommes bien loin des indications nettes, précises et multiples que théoriquement ces

antithermiques devraient remplir, ainsi que nous l'indiquions plus haut. Les renseignements expérimentaux ne sont pas suffisants; cependant il faut se contenter de ce qui existe, employer les médicaments tels qu'ils sont et tels qu'on les connaît. L'observation clinique, éclairée de ces quelques données, devra en tout cas toujours servir de criterium absolu.

3° Réfrigération. Bain froid.

Les mêmes observations devront malheureusement s'appliquer encore au dernier moyen d'abaissement de la température que nous avons à examiner, la réfrigération. Tout comme une médication interne, il devrait avoir ses indications bien définies; comme elles, il a ses inconvénients et ses dangers, comme elles aussi il donne de remarquables résultats quand il est bien manié. C'est en effet un puissant moyen d'action, d'ailleurs connu et employé depuis longtemps. Erigé en méthode absolue dans le traitement de la fièvre typhoïde par Bartels et Jürgensen, le bain froid est devenu avec Liebermeister et Brand la médication spécifique, absolue, la méthoque unique qu'on n'a pas le droit de ne pas employer dans tous les cas de fièvre typhoïde grave ou bénigne. Importée en France par Glénard, cette médication a été très employée par les médecins lyonnais. Elle s'est répandue en France et dans le monde entier. A Paris elle s'est vulgarisée plus lentement, et n'est pas d'un emploi général; elle n'est même appliquée dans toute sa rigueur que par quelques rares prosélytes fervents, gens de foi,

quoique souvent de talent, et qui n'admettent pas qu'on discute le dogme.

Nous croyons avoir assez montré dans ce livre que la thérapeutique est autre chose que l'application des prescriptions dogmatiques, qu'elle est autrement complexe ; nous ne pouvons donc admettre l'application dogmatique, systématique de cette très remarquable méthode. Elle a, comme toute médication, fût-ce une médication spécifique, ses indications et ses contre-indications. Le bain froid bien manié a évidemment des actions névrosthénique, antithermique et diurétique puissantes ; il répond donc à certaines des plus importantes indications à remplir dans les maladies infectieuses, la chose est évidente, mais il n'a aucune action antiseptique et c'est là pourtant une indication de premier ordre.

D'autre part, quoi qu'on en dise, c'est un traitement difficile à appliquer et surtout à bien appliquer ailleurs que dans des salles d'hôpital aménagées *ad hoc*, avec un personnel spécial soigneusement dressé. Il ne faut pas oublier, en effet, que la moindre erreur, la moindre négligence du personnel peut être dangereuse, parfois fatale pour le malade. Il paraît donc rationnel de considérer ce procédé thérapeutique comme une méthode puissante qu'il ne faut pas hésiter à employer dans les cas déjà soumis à une médication antithermique et antiseptique (quinine, acide salicylique, antisepsie intestinale et générale) où, malgré tout, la température monte et reste élevée, par exemple sans baisser au-dessous de 39° même le matin et si, de plus, le système nerveux du malade fléchit, la diurèse

devenant en même temps insuffisante. Il y a là en effet des indications précises à réaliser.

D'ailleurs aujourd'hui c'est en général la formule à laquelle on s'arrête dans les hôpitaux de Paris, celle à laquelle Juhel-Renoy, d'abord partisan de la méthode absolue, avait fini par se rallier. On peut la résumer ainsi en bloc, car il existe bien des variantes de détail suivant les services.

Si le système nerveux du typhique semble profondément touché, si la diurèse se fait mal, si enfin la température rectale dépasse 39° le soir et ne descend pas au-dessous de ce chiffre le matin, alors il faut baigner le typhique. La température du bain est, suivant les médecins, de 28°, 25°, 20° avec affusions froides sur la tête et le sujet y reste 5 à 10 minutes. Le bain est répété la nuit comme le jour, chaque fois que la température rectale remonte à 39°. Après ce bain le sujet est enveloppé d'une couverture de laine, frictionné et remis dans son lit ; pendant et après le bain, le sujet boit abondamment. On cesse les bains lorsque la température n'atteint plus 39°, même le soir.

On le voit, compris ainsi, le bain froid n'est plus une prescription hiératique, c'est une médication raisonnée. Les purs prosélytes de la méthode objectent à cela qu'on risque ainsi de donner le bain trop tard et que les accidents auraient été évités par leur méthode employée dès le début : c'est une affirmation systématique. Nous ne pouvons y répondre : on ne discute pas un dogme.

Quoi qu'il en soit, nous tenons à donner littéralement quelques extraits empruntés à un travail de Glénard paru dans le *Bulletin médical* en 1888 et

qui formule la technique de la balnéation systématique de la fièvre typhoïde suivant la méthode de Brand; on pourra ainsi juger en toute connaissance de cause.

« *Fièvre typhoïde régulière.* — Il y a trois sortes de bains applicables au traitement de la fièvre typhoïde normale : le grand bain froid, le demi-bain avec affusion, le grand bain chaud graduellement refroidi.

« 1° Grand bain froid. C'est le bain de 18° à 20°, d'une durée de 15 minutes. C'est le bain stimulant et réfrigérant ; c'est le bain qui convient à l'immense majorité des cas.

« 2° Demi-bain tiède avec affusion. Température du bain 28° ; durée 5 à 10 minutes. Le malade y est plongé jusqu'aux mamelons ; affusions d'eau à 10° sur le dos et la nuque ; frictions. C'est le bain stimulant, celui qui convient à la fièvre typhoïde hypothermique et à certaines complications, entre autres les complications thoraciques.

« 3° Bain chaud graduellement refroidi. La température doit être de 5 à 6° inférieure à celle du malade. — Durée du bain: 20 à 30 minutes pendant lesquelles ou refroidit peu à peu le bain jusqu'à 20°, vers la fin du bain. Dès qu'apparaît le frisson, le malade est sorti de l'eau et ramené à son lit préalablement chauffé. Ce bain est réfrigérant, mais l'action stimulante est évitée. Il convient à certaines affections cardiaques, à l'emphysème, etc., compliquant primitivement la fièvre typhoïde.

« La première indication est de baigner dès le début (Tripier et Bouveret). Toute fièvre typhoïde

baignée avant le cinquième jour guérira sans complication [1]. » (Brand.)

«... La prescription d'ensemble est la suivante :

« Bain de 15 minutes, à 20°, toutes les trois heures, jour et nuit, tant que la température rectale, mesurée trois heures après le bain, atteindra ou dépassera 39° ; pendant le bain, arroser la tête et la nuque, chaque fois avec deux à trois litres d'eau à 10° ; petit repas après chaque bain, c'est-à-dire toutes les trois heures. Aliments recommandés : lait additionné de café, de thé ou de cacao (1/4 de litre chaque fois), potages de gruau, tapioca, vermicelle, très cuits, bouillon de veau, mouton, poulet, dégraissé à froid, puis réchauffé au moment du repas.

« Comme boisson, de l'eau très fraîche et pure ; l'indication du vin ou des spiritueux n'est urgente que dans les fièvres traitées tardivement.

« L'âge et le sexe ne doivent en rien modifier le traitement... »

A côté de la méthode de Brand absolue, il y aurait lieu de ranger les autres procédés divers de balnéation et d'hydrothérapie qui sont aussi employés dans la fièvre typhoïde et dans diverses maladies infectieuses. Le troisième procédé ci-dessus énoncé du bain graduellement refroidi est une excellente méthode très préconisée par le professeur Bouchard, dont les indications sont à peu près les mêmes que celles des bains froids et qui donne de très bons résultats lorsqu'il y a hyperthermie, une certaine dépression, diminution de la diurèse,

1. D'autant mieux qu'à ce moment il est souvent impossible de faire le diagnostic. Mais nous ne voulons pas reproduire ici une polémique trop vieille pour être intéressante.

à condition qu'on l'administre à un malade déjà soumis à une médication rationnelle qui est continuée, bien entendu.

Les affusions froides de 17° à 24° continuées jusqu'à l'apparition du grand frisson, l'enveloppement froid dans le drap mouillé, qu'on peut renouveler environ cinq à six fois dans une séance, mais seulement jusqu'au moment où apparaît le grand frisson, les lotions vinaigrées, constituent des procédés déjà anciens, mais de valeur minime.

Les procédés hydrothérapiques et surtout les bains froids ou tièdes sont employés particulièrement dans la fièvre typhoïde, mais ils sont aussi usités dans la plupart des maladies infectieuses. Leur indication se tire de l'hyperthermie, d'une dépression nerveuse marquée, d'une diminution de la diurèse et d'un état gastrique et réactionnel général qui fait que les médicaments ne sont plus absorbés, les cellules organiques empoisonnées et absolument incapables de réagir. C'est dire que, même sans attendre que la situation soit aussi compromise, on n'emploie guère les bains froids dans les maladies infectieuses que quand l'état est sérieux, qu'il s'agit même d'une forme assez grave de la maladie.

Dans les fièvres éruptives extrêmement graves, avec température très élevée, les résultats sont parfois excellents. Dans la rougeole, le bain doit être généralement à 25° au début et sa température abaissée progressivement jusqu'à 20°. La durée du bain est naturellement variable, elle est de 10 minutes environ. Il en est de même du nombre des bains. Tout cela dépend de l'élévation de la température et de l'état du malade.

Dans la scarlatine on peut employer la même méthode ; on peut aussi mettre le malade nu dans la baignoire et lui faire une affusion d'une demi-minute environ de durée avec trois ou quatre seaux d'eau à 20° ou 25° (Dieulafoy). On peut également l'étendre sur un lit de sangle, puis le lotionner rapidement et fortement en se servant de grosses éponges et d'eau vinaigrée ou aromatisée employée en assez grande quantité. On l'enveloppe dans une couverture de laine, on le couche et on lui administre des boissons chaudes.

Dans la variole avec accidents généraux graves, Trousseau avait déjà employé affusions et bains froids. Les fanatiques du bain froid baignent encore dans d'autres maladies infectieuses, voire même la pneumonie. Mais dans ces circonstances Jürgensen a observé des cas de mort dans le bain.

Cependant, dans quelques cas de pneumonie considérés comme désespérés, M. Alb. Robin a pu sauver des malades par cette méthode.

Telles sont les indications générales de la médication antithermique qui se relie si intimement à la médication antiseptique. On a pu voir quelques-uns des procédés par lesquels on peut réaliser en même temps l'une et l'autre.

On voit combien la question est complexe et les nombreux points qu'il faut avoir sans cesse présents à l'esprit quand on institue une médication antithermique qui le plus souvent est en même temps antiseptique.

CHAPITRE V

MÉDICATIONS ÉLIMINATRICES

Parmi les indications qu'il est nécessaire de remplir dans les maladies infectieuses, nous avons vu que l'élimination des substances toxiques d'origines diverses (microbienne ou cellulaire), qui encombrent l'organisme, doit être favorisée dans la mesure du possible.

Ces substances toxiques sont, nous l'avons vu dans la première partie de ce volume, extrêmement variées, de compositions chimiques très diverses. Elles sont plus ou moins intimement fixées aux tissus où elles coexistent à côté ou combinées aux produits ordinaires de désassimilation cellulaire qui, du fait de la maladie infectieuse, n'ont pu être éliminés.

Il est indiqué d'abord d'enlever aux cellules ces produits dangereux, et le meilleur moyen est de les rendre solubles et, par suite, éliminables ; il faut également favoriser les éliminations par toutes les voies possibles, et l'on sait que la voie intestinale et surtout la voie rénale sont celles que suivent principalement les substances toxiques pour sortir de l'organisme.

Ce sont là en somme deux ordres de moyens qu'on peut mettre en œuvre, moyens un peu grossiers

et qui ne répondent guère aux retentissantes hypothèses des thérapeutes d'antan qui, lorsqu'ils avaient prononcé le mot d'augmentation de combustions organiques, stimulation de la nutrition cellulaire, croyaient avoir tout dit. Or, on ne sait absolument pas ce qui se passe dans la nutrition intime des tissus, ou plutôt on sait qu'il y a là des réactions complexes. Actuellement on ne peut mesurer le résultat atteint par la thérapeutique intime qu'en constatant que les matières excrémentitielles et toxiques éliminées par les urines augmentent, que le taux de l'urée s'élève, la déminéralisation diminue, la diurèse est plus abondante.

Si, en même temps, la température baisse, si le système nerveux réagit bien, le thérapeute peut être assuré qu'il a fait de bonne besogne. Il ne peut tirer de l'analyse détaillée de l'urine que des déductions générales portant sur la résultante totale du travail organique intime. C'est là une source d'indications assez précises; nous l'avons vu précédemment, en notant l'action de chaque médicament antithermique sur la nutrition; il est bien évident d'ailleurs que peu à peu elles se préciseront et se compléteront.

Nous avons donc à réaliser ces deux indications : rendre les toxines et les produits organiques facilement *désassimilables*, puis faciliter leur élimination. La seconde peut être remplie par les diurétiques et les purgatifs; c'est une indication presque banale, malheureusement trop souvent méconnue. La première est autrement complexe. Nous ne connaissons que fort peu de substances pouvant avoir une action en l'espèce.

1° *Médicaments solubilisants.*

En effet, parmi les divers médicaments que nous avons examinés, bien peu, sauf l'acide salicylique, sont capables de remplir ces indications. Nous y ajouterons l'acide benzoïque, dont nous avons parlé. D'ailleurs, il ne faut pas se dissimuler que ce n'est que par analogies et d'après ce qu'on sait en bloc de l'action de ces sels sur la nutrition générale, qu'on peut instituer l'intervention médicamenteuse destinée à répondre à cette indication d'ailleurs fort complexe : la désassimilation. Il faudrait spécifier qu'il s'agit de désassimilation des produits toxiques sans qu'en même temps il se fasse une élimination exagérée des éléments des tissus. Tous ces points sont encore absolument obscurs. Examinons brièvement l'action éliminatrice des médicaments les plus actifs en l'espèce.

Quinine. — D'une façon générale, la quinine, à faible dose tout au moins, augmente le nombre des pulsations et élève la pression artérielle, d'après Jerusalimsky, contrairement aux opinions anciennes qui prétendaient juste l'inverse ; la force du cœur augmente, d'après G. Sée et Bochefontaine. Donc ce sont là des conditions favorables pour activer la circulation et produire, par suite, une accélération de la respiration et augmenter l'oxygénation. Mais, d'autre part, voici ce qu'apprend l'analyse chimique physiologique. A doses moyennes, comme à doses un peu élevées, la quinine fait baisser la capacité respiratoire du sang et réduit le dégagement de l'acide carbonique (von

Bock et Bauer), diminue le nombre des globules blancs (Binz), leur fait perdre leurs mouvements amiboïdes et par là aurait pour effet de s'opposer à la diapédèse (Binz et Scharrenbroich). Il est vrai qu'Hayem conteste ces affirmations. Mais il y a plus ; chez les typhiques, d'après Alb. Robin, avec une dose de 0 gr. 50 de sulfate de quinine, les matériaux solides de l'urine, l'urée, les chlorures, l'acide phosphorique, sont plus ou moins diminués, mais les rapports de l'urée aux matériaux solides et de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée augmentent notablement. Enfin, la même dose diminue les soufres de l'urine dans une proportion de 25 à 30 pour 100, tandis que l'urée diminue seulement de 10 à 20 pour 100. La quinine produit donc à toutes doses un notable ralentissement des combustions organiques. Cependant, au-dessous de 0gr.50 et par doses fractionnées, elle aurait plutôt une action stimulante de la nutrition et éliminatrice réelle.

On voit donc que si la quinine est un merveilleux médicament à d'autres points de vue, à celui dont nous nous occupons actuellement elle est le plus souvent inutile, dangereuse même, si on l'emploie inconsidérément à doses excessives, continuées pendant trop longtemps ; elle ne peut rendre service qu'à très petites doses répétées plusieurs fois.

Antipyrine. — L'antipyrine n'est pas un médicament solubilisant et éliminateur, bien au contraire ; elle diminue la diurèse, ce qui, dans toute maladie infectieuse, est une mauvaise chose. D'autre part, d'après Lépine, elle fait baisser le nombre des globules rouges. Au point de vue urologique, d'après

M. Alb. Robin : 1° l'antipyrine diminue les matériaux solides de l'urine (de 10 pour 100 environ), l'urée (de 21 à 33 pour 100), l'azote total, les chlorures, l'acide phosphorique, l'acide sulfurique des sulfates, l'acide sulfurique conjugué ; 2° elle augmente l'acide urique, le rapport de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée, le phosphore incomplètement oxydé et la potasse. M. Alb. Robin conclut de ces résultats que l'antipyrine diminue la désintégration organique et abaisse plus encore les oxydations organiques, d'où la production d'un excès relatif d'acide urique et de matériaux extractifs azotés. C'est encore là une série d'actions qui ne peuvent qu'entraver la désassimilation. Donc, en nous plaçant au point de vue spécial de l'élimination dont nous nous occupons actuellement, l'antipyrine ne doit pas être employée. Nous pouvons aussi déduire de là cette indication que l'antipyrine doit être maniée également avec prudence et sans excès dans les maladies infectieuses. C'est, comme la quinine, une arme merveilleuse contre l'hyperthermie, contre l'infection, mais c'est une arme à double tranchant. Administrée avec excès, elle peut diminuer et même supprimer presque l'élimination et, par là, faire encore plus de mal que de bien. Donc, comme la quinine, il faut l'employer avec prudence en ne perdant pas de vue ce point spécial.

Quant aux *autres antithermiques* que nous avons étudiés plus haut, ils sont, au point de vue qui nous occupe actuellement, absolument détestables. L'acétanilide augmenterait, il est vrai, d'après les expériences de Lépine et Bayrac, l'excrétion de l'urée et

de l'azote total; mais, d'autre part, elle diminue la quantité des urines et surtout, comme nous l'avons vu, détermine la production de méthémoglobine, c'est-à-dire un vrai empoisonnement du sang.

Aussi mauvaises seraient la phénacétine, ce dépresseur puissant du système nerveux, la thalline, qui, comme la kairine, diminue aussi la capacité respiratoire et fait baisser le taux de la désassimilation azotée.

Donc, tous ces médicaments semblent avoir une action nuisible sur l'élimination des toxines diverses qui encombrent l'organisme dans les maladies infectieuses. Peut-être pourrait-on au contraire trouver dans les médicaments suivants des substances capables d'aider cette désassimilation.

Acide salicylique. — Nous l'avons étudié déjà plus haut comme antithermique et antiseptique. Il a été indiqué par A. Robin comme ayant une action solubilisante. Il s'élimine facilement, il produit plutôt un peu de diurèse. L'élimination se ferait sous quatre formes, d'après G. Sée : à l'état libre (Fleischer) ; à l'état de salicylate de potasse ; en combinaison insoluble dans l'éther et enfin à l'état d'acide salicylurique isolé ou combiné. Cet acide est formé par addition de glycocolle, transformation analogue à celle qui produit l'acide hippurique à la suite de l'ingestion de l'acide benzoïque (Bertagnini).

Sous l'influence de l'acide salicylique, il y a augmentation de l'excrétion de l'urée (Byasson) et de l'acide urique (Byasson, Blanchier). A la dose de 4 grammes, il augmente notablement la propor-

tion des matériaux solides, l'urine et l'urée en particulier. Les recherches d'Alb. Robin sur son emploi dans la fièvre typhoïde ont montré que l'acide salicylique agit comme *solubilisant des résidus organiques*. Il se combine dans l'organisme avec des éléments azotés en formant des acides azotés, beaucoup plus solubles que l'extractif qui entre dans leur composition (acide salicylurique). Cette condition est extrêmement favorable, puisque l'un des éléments principaux de la gravité de la fièvre typhoïde consiste dans l'intensité de la destruction des tissus et dans la rétention des produits de cette destruction, tandis qu'au contraire leur départ est suivi d'une diminution dans les accidents qu'ils ont causés (A. Robin).

Il y a donc là des indications intéressantes et nettes déduites de l'étude chimico-physiologique de cet agent dans la fièvre typhoïde. Les déductions à en tirer sont absolument applicables à toutes les maladies infectieuses et permettent de considérer l'acide salicylique, soit tel quel, soit sous forme de salicylate, comme un bon solubilisant et éliminateur des toxines dans les maladies infectieuses.

Acide benzoïque ou benzoates. — Au point de vue antiseptique, on considère en général ces corps comme doués d'une action réelle et assez puissante. L'acide benzoïque forme, avec le glycocolle, de l'acide hippurique par une réaction analogue à celle qui produit l'acide salicylurique. Cette réaction ne se produirait que dans le rein (Bunge et Schmiedeberg, etc.). Alb. Robin a aussi étudié l'acide benzoïque chez les typhiques ; il augmente

les matériaux solides de l'urine, l'urée et le rapport de l'urée aux matériaux solides s'élève. Puisque l'acide benzoïque n'augmente pas la désintégration, dit A. Robin, les matériaux solides en excès proviennent en partie d'une meilleure utilisation des produits de la désassimilation des typhiques et, pour une autre part, des produits azotés entraînés par l'acide benzoïque, sous forme d'acide hippurique.

Chez les typhiques, il y a presque toujours augmentation de la quantité des urines et cette augmentation est parfois considérable. En somme, l'acide benzoïque accroît l'élimination des matériaux incomplètement oxydés. La dose que Robin croit être la plus convenable pour réaliser cette indication est de 2 grammes d'acide benzoïque ou de 4 grammes de benzoate de soude. Une dose plus élevée est inutile.

Voici donc deux médicaments auxquels l'analyse urologique accorde les propriétés de solubilisation et d'élimination que nous recherchons ici actuellement. Comme, d'autre part, ils ne sont pas toxiques s'ils sont bien maniés et ont même une action antiseptique et antithermique, il semble légitime de leur accorder une place importante dans la thérapeutique des maladies infectieuses, lorsqu'il faudra remplir les indications que nous venons de signaler.

Iodures. — Les iodures pourraient-ils être employés de façon analogue ? Au point de vue de l'action intime des iodures sur les tissus, nous n'avons que peu de données. On a prétendu que les iodures ne se modifient pas dans l'organisme,

ou se transforment en iodates; on dit aussi que l'iode mis en liberté se combine avec les substances albuminoïdes. En somme, il y a là encore bien des inconnues. Les iodures agissent très vivement sur la circulation. Sans vouloir établir absolument une distinction un peu subtile entre l'action des iodures de potassium et de sodium, on sait par les recherches récentes de Lapicque que l'action principale des iodures se caractérise par une vaso-dilatation avec chute de la pression sanguine et légère accélération du cœur. L'hyperémie qui résulte de la dilatation vasculaire produit de l'hypersécrétion bronchique, une activité plus grande de la circulation intra-pulmonaire. A dose moyenne les iodures sont diurétiques.

La question de savoir comment l'iodure agit sur les tissus est fort controversée ; les uns prétendent qu'il produit l'amaigrissement, en déterminant une sorte de fonte des tissus, c'est là l'opinion ancienne la plus générale. D'autres auteurs considèrent au contraire que l'iodure engraisse. Ils font remarquer que le taux de l'urée baisse. En somme, l'opinion la plus en vogue est celle qui considère l'iodure comme cardio-vasculaire dilatateur et éliminateur, par suite de son action sur les tissus par l'intermédiaire des vaisseaux.

Pourrait-on de ce fait, comme aussi à cause de son action si puissante dans la syphilis, considérer qu'il pourrait rendre des services dans les maladies infectieuses comme éliminateur ? La chose est possible, il y aurait peut-être lieu de l'essayer dans ce sens, surtout si l'examen urologique indiquait le bien fondé de ces hypothèses.

Nous n'insisterons d'ailleurs pas davantage sur ce point encore très nouveau et que nous voulions seulement signaler. Il va de soi que d'autres médicaments pourraient probablement remplir ces indications. Ils sont à chercher et à étudier.

2° *Médicaments éliminateurs.*

Les diverses substances dont nous venons de parler seraient des solubilisants et éliminateurs *chimiques.* Il est aussi des médicaments qui sont plus spécialement éliminateurs, surtout mécaniques. Tels sont les suivants :

Eau. — L'eau en effet, administrée à haute dose, surtout si elle est très peu ou même pas chargée de sels, — telle par exemple l'eau d'Evian ou mieux encore l'eau distillée bien aérée, — l'eau peut laver les tissus, augmenter la diurèse et aider l'organisme à se débarrasser et à éliminer les toxines qui l'encombrent. L'eau peut être prescrite pure ou aromatisée *ad libitum*, donnée froide ou chaude. Dans le premier cas, elle semble agir plus lentement que dans le second. Tant que le malade la supporte, il est bon, dans toutes maladies infectieuses, de lui en administrer beaucoup par doses fractionnées. Le lait, en outre de toutes ses qualités, peut être considéré comme un excellent moyen de faire beaucoup boire et par suite beaucoup uriner. Nous n'insisterons pas, tant la chose est banale.

Si le malade ne peut supporter les liquides, si l'urgence est grande, on peut faire pénétrer l'eau sous forme de sérum artificiel (7 grammes de sulfate de soude, 4 de chlorure de sodium, 5 de phosphate

de soude, pour 1000 d'eau stérilisée tiède), injecté sous la peau à haute dose (200 ou 300 cent. cubes à la fois), voire même dans les veines, la trachée ou le péritoine, ainsi qu'on l'a fait parfois.

Il faut, bien entendu, employer toujours dans ces cas une seringue rigoureusement aseptique ou un trocart et un récipient qu'on élève à volonté. Le professeur Bouchard a même fait des injections sous-cutanées d'urée à faible dose qui ont eu une action diurétique puissante.

Diurétiques en général. — Cette action de l'eau et des injections de sérum nous amène aux diurétiques, qui augmentent la sécrétion urinaire, favorisent l'élimination des produits toxiques qui encombrent l'organisme dans le cours des maladies infectieuses. Nous ne répéterons pas ce que nous venons de dire de l'action diurétique de l'eau et du sérum artificiel; des extraits d'organes, surtout des capsules surrénales (Charrin) ou du corps thyroïde, ont aussi cette action très marquée.

Les diurétiques sont généralement considérés comme agissant sur le cœur et les vaisseaux ou encore sur le rein; l'action peut être directe sur l'organe ou se produire par l'intermédiaire de la circulation ou du système nerveux. Pour tous, il y a dans les maladies infectieuses un grand écueil à éviter, c'est qu'il faut absolument qu'ils n'irritent pas les divers viscères et on sait que plusieurs agissent par une action réellement irritante sur les reins, soit en excitant l'épithélium, soit en le congestionnant. Nous ne pouvons faire ici l'histoire des diurétiques, une des parties les plus compliquées et les plus controversées de la matière médicale.

Nous venons de voir que l'eau intus ou extra avait une action diurétique réelle. D'où l'indication d'ailleurs classique de faire beaucoup boire les malades. Il se produit ainsi une dilution des substances toxiques et une augmentation de la masse de liquide circulant dans l'organisme. Il se fait donc un lavage plus complet des tissus et il s'élimine par les reins une quantité plus grande de liquide entraînant ainsi des substances toxiques, des sels plus dilués : c'est une action toute mécanique. Mais l'action de l'eau est encore plus complexe. Elle agit différemment lorsqu'elle est absorbée froide ou chaude. Froide, comme l'a démontré depuis longtemps le professeur Bouchard, elle détermine un resserrement des vaisseaux abdominaux et une augmentation de la pression sanguine qui favorise aussi la diurèse. L'action est assez rapide dans ce cas. L'eau chaude, au contraire, agit plus lentement, elle ne détermine pas les mêmes phénomènes de constriction vasculaire abdominale.

Mais si, dans ce cas, l'action diurétique nervo-vasculaire n'est pas obtenue, l'eau séjourne plus longtemps, lave mieux les tissus et s'élimine lentement par suite de l'augmentation générale de tension qu'elle détermine, par suite aussi de la réplétion du système circulatoire. Il paraît donc vraisemblable d'admettre que, dans ce cas, si la diurèse est moindre et moins rapide, l'épuration organique se fait mieux. Il y a donc lieu d'associer suivant les indications ces deux modes d'administration de l'eau.

Lavement. — Mais il est un procédé hydriatique

d'une utilité et d'une activité telles qu'il ne doit jamais être négligé dans le traitement des maladies infectieuses : nous voulons parler du lavement abondant d'eau froide ou au moins fraîche. Il est nécessaire en effet que le lavement soit copieux, un litre, deux fois par jour au moins. Il doit être conservé 5 à 10 minutes lorsque cela est possible. Il est préférable d'employer de l'eau boriquée, ou bien alors de l'eau soigneusement et récemment bouillie. La température doit en être fraîche, 20 à 25 degrés environ.

Malgré sa simplicité apparente, ce moyen a une action diurétique très marquée et souvent très active. Il agit en même temps sur le contenu du gros intestin, dont il aide l'évacuation, contribuant ainsi, pour une petite part, à réaliser la désinfection intestinale et en tout cas la complétant en facilitant l'expulsion des fèces. Le lavement froid agit probablement en produisant un resserrement des vaisseaux abdominaux et en élevant ainsi la pression sanguine. Il y a aussi absorption d'une partie du liquide qui contribue ainsi au lavage des tissus, augmente la quantité d'urine éliminée et sa teneur en matériaux de tout genre : sels, résidus organiques ou pathologiques, etc.

Lactose. — A côté de la diurèse réalisée par absorption de l'eau, il faut ranger une autre diurèse d'ordre chimique, c'est celle qu'on obtient au moyen de l'ingestion de doses élevées de lactose (100 grammes par 24 heures) ou même de glucose. Cette action diurétique du sucre de lait avait été vue par Ch. Richet et Moutard-Martin il y a quelques années déjà. Il se produit dans ce cas une véri-

table déshydratation du sang, sans modification de la pression sanguine. G. Sée a insisté en 1889 sur ce moyen, surtout dans les cardiopathies avec albuminurie et infiltration. Peut-être ce procédé pourrait-il être employé dans le traitement des maladies infectieuses, à condition que le malade boive beaucoup. Les deux moyens se compléteraient l'un l'autre. Cependant il ne faudrait pas abuser de ce procédé, de peur de surmener le foie déjà fort atteint et auquel on imposerait encore un surcroît de travail, nécessité par l'élaboration de tout ce sucre ainsi introduit un peu en excès.

Quant aux autres diurétiques médicamenteux, ils doivent également être toniques ou trophiques. Ils seront d'autant plus utiles qu'ils agiront en même temps sur le cœur sans l'irriter ni le rein. Tel est le cas des diurétiques cardio-vasculaires.

Digitale. — Il semble qu'on pourrait ranger en premier lieu la digitale, mais on sait nettement aujourd'hui que ce médicament puissant ne peut agir favorablement et avec une réelle efficacité que quand le myocarde est peu altéré ; or, dans les maladies infectieuses, le cœur est toujours plus ou moins atteint. D'autre part, la digitale agit lentement, enfin elle passe facilement de son rôle médicamenteux au rôle de poison. En somme, la digitale ne doit être employée dans le traitement des maladies infectieuses qu'à doses très modérées et, autant que possible, sous forme de digitaline cristallisée à la dose d'un quart à un demi-milligramme. Signalons seulement les doses quotidiennes de digitale de 6 à 8 gr. (Petresco).

Caféine. — Elle a un rôle complexe, elle semble

pourtant agir par une action directe sur le rein d'une part et probablement sur l'épithélium. Elle agit aussi sur les systèmes nerveux, musculaire, sur la moelle et sur la musculature cardiaque dont le fonctionnement est facilité et la puissance augmentée.

Le système respiratoire est aussi favorablement impressionné par la caféine ; la respiration est d'abord accélérée, puis régularisée. En même temps (chez le sujet normal) l'essoufflement disparaît et il se produit une sorte d'analgésie musculaire profonde faisant disparaître la sensation de fatigue (G. Sée et Lapicque). Au point de vue de la nutrition, la caféine, quoi qu'on en ait dit, ne ralentit pas les échanges, elle est sans action particulière sur l'élimination de l'urée. On pourrait même déduire de la facilité avec laquelle elle permet à l'individu d'opérer sans fatigue un travail musculaire, même à l'état de jeûne, qu'elle facilite l'utilisation des réserves organiques. Ce serait alors plutôt un médicament d'usure qu'un médicament d'épargne, comme on l'avait cru.

En somme, et bien que là encore les données soient loin d'être précises, en se basant pourtant sur ce qui est établi, la caféine constitue un bon diurétique qu'on peut employer sans danger dans les maladies infectieuses, puisque, au contraire, il agit favorablement aussi sur le système nerveux et le cœur. D'ailleurs les résultats de l'observation clinique sont absolument favorables à l'emploi de cet utile médicament.

Cependant il y a de réelles difficultés dans le maniement de la caféine ; les doses, le mode d'ad-

ministration doivent être rigoureusement déterminés par le médecin et non pas une fois pour toutes, mais tous les jours et même plusieurs fois par jour. La voie gastrique suffit parfois, mais en général la voie sous-cutanée est préférable. La formule le plus ordinairement employée est la suivante :

Caféine . . . . }
Benzoate de soude . . . . } *ââ* 2 gr. 50

Eau distillée, q. s. pour volume total de 10 centimètres cubes.

Cette solution reste limpide en été. En hiver elle renferme des cristaux, il faut la chauffer au moment de l'employer ou la laisser en permanence dans la chambre du malade à la chaleur. M. Alb. Robin préfère le citrate de caféine aux mêmes doses ; le benzoate est alors inutile. Pour lui, il est même nuisible.

Les injections peuvent être pratiquées n'importe où ; elles sont douloureuses. Si cela est nécessaire, on peut, après avoir rempli la seringue moins 3 à 4 gouttes, aspirer ce volume d'une solution de cocaïne à 2 ou 2, 5 pour 100. Ces premières gouttes sont injectées d'abord sous la peau, on attend un instant, puis on pousse le reste de l'injection qui est alors complètement indolore. Ce procédé réussit d'ailleurs avec toutes les injections douloureuses, ergotine, antipyrine, etc.

Les doses de caféine à employer dans les maladies infectieuses sont naturellement très variables. Dans certains cas, une seule piqûre ou une dose interne de 0 gr. 25 suffit ; d'autres fois, il faut faire deux piqûres le matin et une l'après-midi ou

prescrire 0 gr. 75 à prendre en plusieurs fois. En général il ne faut pas dépasser 0 gr. 75 par jour. Les doses supérieures sont dangereuses. Il faut avoir soin que le médicament soit ordinairement (sauf indications d'urgence) pris complètement avant la fin de l'après-midi. La caféine produit en effet souvent de l'insomnie, surtout si elle est administrée le soir.

Les actions multiples que détermine la caféine peuvent, en effet, lorsqu'elles sont exagérées, déterminer une série d'accidents répondant à ses localisations diverses. Il peut y avoir excitation nerveuse cérébrale et médullaire, accélération excessive du cœur arrivant jusqu'aux palpitations, parfois quelques troubles gastro-intestinaux (il est indiqué alors de donner un peu d'opium). En somme, la caféine constitue à la fois un des meilleurs diurétiques à employer dans les maladies infectieuses, comme elle semble être un des bons médicaments cardiaques et névrotrophiques à employer en pareil cas. Il est donc absolument indiqué de s'en servir dans les maladies infectieuses lorsque les indications en sont bien établies, mais aussi il faut la manier avec la prudence nécessaire.

Muguet (*Convallaria maialis*). — Ce médicament a une action diurétique nette mais faible. Il a aussi une action cardiaque réelle. Il peut donc être utile, mais doit être considéré comme un petit cardio-diurétique pouvant rendre pourtant des services dans quelques cas déterminés, comme succédané par exemple de la caféine, lorsqu'elle ne peut pas ou ne peut plus être supportée.

Diurétiques divers. — On comprendra facilement que nous ne parlions de l'azotate de potasse ou de l'acétate de potasse que pour en déconseiller l'emploi dans les maladies infectieuses en tant qu'éliminateurs. Ce sont des débilitants, des dépressifs du cœur et souvent des toxiques. Tout au plus pourrait-on employer avec précaution des doses quotidiennes de 1 à 2 grammes de l'un ou de l'autre. S'en servir à doses plus élevées serait acheter trop cher une action diurétique peu intense d'ailleurs et qui semble assez analogue à celle de la lactose; médicament inoffensif, comme nous l'avons vu, si on n'arrive pas à des doses excessives.

Les autres diurétiques végétaux connus sont si peu actifs qu'il n'y a pas à en parler. Signalons seulement l'infusion de fleurs de genêt, légèrement diurétique mais parfois vomitive ; l'infusion de seconde écorce de sureau, etc.

Les diurétiques irritant le rein en le congestionnant comprennent les baumes et les résines. Parmi eux il faut aussi citer les fruits du genévrier, qui renferment entre autres une huile volatile et la *junipérine*, soluble dans l'eau chaude. Nous ne les signalons que pour indiquer qu'ils ne doivent jamais être employés dans les maladies infectieuses.

En résumé, ainsi qu'on vient de le voir, la médication éliminatrice constitue un des modes permettant de réaliser quelques-unes des indications que comporte le traitement des maladies infectieuses compris d'après les données modernes. Nous avons vu comment on peut tenter de solubi-

liser les toxines de divers ordres qui encombrent l'organisme du malade, puis par quels moyens on peut les éliminer par la voie rénale.

Est-il possible de réaliser aussi cette élimination d'une façon efficace par d'autres voies ?

Purgatifs salins. — L'intestin était jadis considéré comme un des grands émonctoires des matières peccantes qui encombraient l'organisme dans la maladie. Nous savons péremptoirement aujourd'hui que l'élimination par cette voie est faible. Tout au plus le foie peut-il se débarrasser par la bile de quelques produits toxiques qui passent ainsi dans l'intestin. Donc l'indication de l'élimination des toxines par l'intestin, élimination réalisée par les purgatifs, est absolument de second ordre dans le traitement des maladies infectieuses, à moins bien entendu que le foyer de l'infection ne réside dans l'intestin même, comme dans la fièvre typhoïde. Cependant il ne faudrait pas négliger tout à fait ce point particulier de thérapeutique; le malade en effet ne doit pas s'intoxiquer avec ses matières fécales et ajouter ainsi son auto-infection à l'infection microbienne. Mais c'est là une indication à part et à côté de l'indication fournie par la maladie infectieuse, la seule dont nous ayons à nous occuper plus spécialement ici.

Il ne faut pas oublier que, si l'on élimine par l'intestin une quantité exagérée d'eau, c'est autant qui ne passera pas par les reins, d'où plus grande concentration de l'urine et moindre facilité d'élimination des produits toxiques qu'elle doit entraîner. Donc, à ce point de vue, l'emploi des purgatifs doit être modéré (sauf, bien entendu encore, indi-

cations spéciales), surtout celui des purgatifs salins qui agissent principalement en soustrayant l'eau du sang circulant dans les vaisseaux intestinaux.

Purgatifs drastiques. — Il est beaucoup plus rationnel d'employer des drastiques à doses modérées, appropriées, qui agissent sur le foie, favorisent la sécrétion biliaire et l'élimination par cette voie des toxines de tout genre qu'il a emmagasinées. Dans ce but on peut employer très prudemment, par périodes espacées, soit l'eau-de-vie allemande à très petites doses : une à deux cuillerées à café par exemple, soit des mélanges divers, tels par exemple que :

Scammonée.	*ãã* 0 gr. 20 à 0 gr. 30
Jalap.	
Rhubarbe	0 gr. 25 à 0 gr. 40

Soit encore, mais en les plaçant au second rang, le cascara, l'évonymine, le podophyllin, etc., ceux-ci étant plus exclusivement hépatiques et moins purgatifs généraux.

En tout cas, il faut donner de faibles doses, bien les surveiller et ne pas les répéter trop souvent. Du calomel, nous dirons peu de chose. Il doit être manié avec prudence, à doses faibles et répétées si besoin est. Comme diurétique il ne doit jamais être employé dans les maladies infectieuses.

Lavements. — Les lavements fréquents, dont nous avons montré plus haut l'utilité au point de vue diurétique, suffisent le plus souvent pour assurer le fonctionnement intestinal. Il est cependant quelquefois nécessaire d'en augmenter la quantité et de les administrer avec une très longue

canule, afin qu'ils puissent pénétrer plus profondément, être conservés plus longtemps et par suite agir plus efficacement. On peut les prescrire légèrement désinfectants : eau boriquée saturée, eau avec une cuillerée à soupe de liqueur de Labarraque pour 1 litre, etc.

Élimination par la peau. — Ce moyen a été souvent recommandé. Est-il aussi actif qu'on le pense ? Nous ne le croyons pas. Certainement il peut s'éliminer ainsi quelques toxines. Mais cette élimination est minime. Si nous nous en rapportons aux recherches expérimentales faites sur l'homme sain (on comprendra en effet que sur l'homme malade elles sont presque impossibles), nous arrivons aux résultats suivants. Si, par une sudation énergique provoquée au moyen du séjour dans une atmosphère sèche, à température élevée, on obtient 150 à 200 centimètres cubes de sueur, ainsi que nous l'avons fait dans des recherches entreprises avec notre ami Gley, l'inoculation intra-veineuse faite au lapin de cette dose tout entière ne détermine absolument aucun phénomène. Certains auteurs italiens ont bien affirmé que la toxicité de la sueur de certains malades leur avait paru assez élevée. Récemment on a décrit des microbes éliminés avec la sueur et pu même en déceler qui, introduits dans le sang, s'étaient éliminés par cette voie. N'a-t-on pas dit avoir trouvé le bacille typhique dans des bulles et pustules cutanées ?

Quoi qu'il en soit, malgré tout, l'élimination par la peau est un bien faible moyen pour débarrasser l'organisme du malade infecté par les substances toxi-

ques qui l'empoisonnent. D'ailleurs ce résultat n'est pas obtenu sans une grande fatigue, et la déperdition d'eau par cette voie concentre d'autant l'urine, condition toujours défavorable, comme nous l'avons vu plusieurs fois déjà. Nous ne pouvons donc conseiller l'emploi des sudorifiques dans le traitement des maladies infectieuses.

Il peut, au contraire, y avoir avantage à activer le fonctionnement cutané normal par des frictions sèches ou aromatiques au moyen de solutions alcooliques et antiseptiques. D'ailleurs nous avons recommandé ce moyen en traitant de l'antisepsie des téguments.

Élimination par la salive. — Ce moyen a encore une importance moindre que l'élimination par la peau ; nous ne pouvons le signaler que pour déconseiller absolument l'emploi de tout sialagogue dans les maladies infectieuses, la pilocarpine en tête, pour la double raison que nous venons de développer.

Saignée. — Le professeur Bouchard a conseillé dans des cas d'urgence, alors que le danger d'intoxication presse, d'enlever directement une certaine quantité de principes toxiques en pratiquant une petite saignée de 100 à 200 grammes environ. La masse de sang adultéré qu'on enlève ainsi peut être remplacée presque immédiatement par une quantité équivalente de sérum que l'on peut fournir au malade en lui injectant sous la peau ou en lui faisant boire une certaine quantité d'eau ou mieux de sérum artificiel (4 à 5 pour 1000 de chlorure de sodium et 7 pour 1000 de sulfate de soude auxquels on peut ajouter 5 à 6 pour 1000 de phosphate de

soude). C'est là en somme une vue un peu théorique ; cependant on peut voir parfois survenir des améliorations momentanées très nettes à la suite de son emploi. Cette méthode donne souvent de très remarquables résultats au début de certaines pneumonies survenant surtout chez des sujets vigoureux se trouvant en état d'asphyxie imminente. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur ce sujet.

CHAPITRE VI

MÉDICATIONS TROPHIQUES

Après avoir rempli ces indications diverses que comportent les maladies infectieuses et que nous venons d'étudier : antisepsie, antithermie, élimination des toxines, le médecin doit encore, lorsqu'il le peut, soutenir les divers viscères, faciliter leur fonctionnement, leur permettre d'éliminer les produits toxiques dont ils sont surchargés, ainsi que les résidus d'une partie de leur propre trame, attaquée et détruite soit par le microbe, soit par ses produits solubles. Nous avons examiné les méthodes qui favorisent l'élimination d'une façon générale ; quant à une action médicamenteuse éliminatrice spéciale à chaque organe, c'est là un *desideratum* absolument impossible à réaliser actuellement. Tout au plus sait-on, et combien grossièrement ! que le benzoate, le salicylate agiront surtout pour favoriser l'élimination hépatique, tandis que la lithine facilitera l'élimination urinaire; quant au rôle trophique dynamisant des médicaments, il ne peut guère s'exercer que sur le cœur et le système nerveux.

CŒUR. — Pour le cœur, nous avons vu que le mieux était d'employer des substances à la fois diurétiques et cardiaques.

La *caféine* nous a semblé remplir parfaitement cette indication, nous en avons assez parlé pour n'avoir pas à y revenir encore.

La *digitale* présente des inconvénients que nous avons signalés. Cependant,en nous plaçant au point de vue tonique cardiaque, nous pensons que l'on peut l'employer dans les maladies infectieuses sans d'ailleurs déterminer des actions connexes nuisibles, mais à deux conditions : de donner à la fois de très petites doses, par exemple 5 à 6 centigr. de macération de feuilles de digitale 4 à 6 fois en 24 heures ou un dixième de milligramme 2 à 5 fois en 24 heures de digitaline cristallisée, rigoureusement dosée et de fabrication irréprochable (telle, par exemple, que la digitaline Nativelle ou celle de Duquesnel), puis d'espacer les doses et les administrer d'une façon intermittente et très surveillée. On peut ainsi tirer de la digitaline, lorsque le cœur semble avoir besoin d'être soutenu, un effet utile sans complications surajoutées.

Iodure. — L'iodure peut aussi rendre quelques services. Nous avons vu que, suivant toute vraisemblance, il pouvait être utile comme éliminateur. En tant que cardiaque, cardio-vasculaire et par suite légèrement diurétique, il peut aussi être utilisé avec quelques avantages dans les maladies infectieuses. Mais il y a quelques difficultés dans son emploi. D'abord l'administration par la bouche est à peu près impossible. Il faut conserver et protéger avec un soin énorme le tube digestif, l'estomac du fébricitant. C'est donc par le rectum, dans un très petit lavement tiède de 40 à 60 centimètres cubes, additionné de 2 ou 3 gouttes de laudanum, qu'on

devra administrer l'iodure. Ce petit lavement pourra être donné une fois par jour après le grand lavement froid et devra être conservé. Quant à la dose, elle est éminemment variable, de 10 à 20 centigr. jusqu'à 1 gr. suivant les cas et les circonstances. L'iodure de sodium sera préféré à l'iodure de potassium. Ce sont là bien des complications, mais nous les croyons nécessaires si l'iodure paraissait indiqué. Sinon il vaut mieux s'abstenir de prescrire ce médicament. On en aurait plus d'ennui que d'effet utile.

Le *convallaria maialis* sous forme d'infusion ou mieux de convallamarine, est à la fois un diurétique et un cardiaque. Nous en avons parlé aux diurétiques. C'est un bon petit cardiaque comme c'est un bon petit diurétique, à condition toutefois qu'il ne fasse pas vomir.

Spartéine. — Il est aussi un cardiaque, pur celui-là et dépourvu de toute action diurétique, c'est la spartéine sous forme de sulfate de spartéine. La spartéine a une action très rapide, elle augmente la force d'impulsion du cœur, elle le régularise. Elle agit sur le myocarde, même atteint. Les effets secondaires sont nuls et on peut aller jusqu'à la dose de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 sans rien observer que parfois quelques palpitations. Le médicament doit être donné par doses de 5 centigrammes environ. On peut l'administrer par la bouche ou par injection sous-cutanée en solution aqueuse contenant 5 centigrammes par centimètre cube. C'est en somme un bon et exclusif cardiaque. Il peut être fort utile dans des cas d'urgence. En effet, surtout lorsqu'on emploie la voie hypoder-

mique, l'action si nette sur le cœur se manifeste après quelques minutes seulement et persiste plusieurs heures.

Strophantus. — Ce médicament est aussi un tonique du cœur, mais, tandis que par rapport au cœur la spartéine est plutôt tonique et dynamogéniante, le strophantus est plutôt calmant d'abord et dynamogéniant en second lieu. On peut donc, suivant ces données, le prescrire dans certains cas déterminés aux doses de 1 à 3 ou 4 milligrammes d'extrait ou encore de 1 à 4 dixièmes de milligramme de strophantine.

Ergotine. — On peut aussi exercer une action favorable sur le cœur en agissant sur le système vasculaire. Le type des médicaments de ce genre est l'ergot de seigle et mieux l'ergotine. L'ergot agit directement sur les fibres musculaires lisses de la tunique artérielle moyenne. Cette action est directe et se produit sans l'intervention du système nerveux. Les expériences précises de Bénard ont démontré qu'après une série de variations de la pression l'ergot détermine une légère augmentation de la pression générale. Les battements du cœur sont ralentis, régularisés et deviennent moins amples, mais, comme la pression reste élevée, il y a donc là l'indication d'un effet cardiaque utile. L'ergot pourrait être utile aussi lorsqu'il existe des stases viscérales contre lesquelles il peut lutter avec avantage.

Si donc on associe, comme l'a fait Huchard, l'ergot à la caféine ou, ainsi que le recommande Alb. Robin, l'ergot à la digitale, on peut avoir une action cardiaque directe et une action sur le système artériel, d'où augmentation de la force du myocarde et

relèvement marqué de la pression générale. C'est cette action sur la circulation générale qui a été bien mise en lumière par Duboué, qui a beaucoup employé l'ergotine dans le traitement de la fièvre typhoïde. Dans certains cas d'urgence où le pouls est misérable, les extrémités refroidies, elle pourra rendre des services en l'associant à l'éther et à la spartéine ou à la caféine, toutes ces substances étant successivement ou simultanément administrées par la voie sous-cutanée. Nous n'avons pas à parler ici de l'action hémostatique vraie de l'ergot, qui est absolument indiquée dans toutes les hémorragies. Cette action est d'ailleurs si connue que nous ne pouvons y insister.

Il faut employer l'ergot sous forme d'extrait aqueux glycériné (ergotine Yvon, dont 1 centimètre cube correspond à 1 gramme d'ergot ; ergotine Bonjean, correspondant à moitié de son poids d'ergot, à la dose de 50 centigrammes à 2 grammes, ou enfin ergotinine Tanret qui s'emploie par gouttes). L'injection étant douloureuse peut être rendue à peu près indolore par l'adjonction de quelques gouttes d'une solution de cocaïne, comme nous l'avons indiqué pour les piqûres de caféine (v. plus haut).

L'association médicamenteuse que nous recommandons ici n'est qu'un cas particulier d'une méthode générale que nous croyons fort utile, surtout dans le traitement des maladies infectieuses. Souvent en effet les médicaments judicieusement choisis et combinés peuvent additionner leurs effets thérapeutiques, c'est là une application de l'idée des associations d'antiseptiques dont le professeur Bouchard a montré l'utilité. Bien plus, il est égale-

ment possible de neutraliser ainsi les effets secondaires fâcheux de tel ou tel médicament sans gêner ses effets thérapeutiques ; on voit de quelle utilité peut être cette méthode. Elle rend en clinique de signalés services, surtout lorsqu'on l'applique à la méthode hypodermique. C'est ainsi par exemple qu'Huchard, dans certaines cardiopathies, injecte simultanément quelques gouttes d'une solution de trinitrine au 100e et d'une solution de morphine au même titre.

Nous-même nous associons presque toujours, suivant les cas, dans les injections hypodermiques la morphine, l'antipyrine, la spartéine, la caféine, l'ergotine. Voici par exemple une excellente formule qui dans maintes circonstances de cardiopathie à forme angineuse nous a donné des résultats excellents :

Antipyrine..................	2 gr.	
Caféine.....................	0	50 centigr.
Sulfate de spartéine..........	0	20
Chlorhydrate de morphine....	0	06
Chlorhydrate de cocaïne.....	0	05
Sulfate d'atropine...........	0	003
Eau dist., q. s. pour 10 cc.		

Injecter une seringue de Pravaz à la fois et répéter cette dose plusieurs fois par jour si nécessaire.

L'association médicamenteuse peut également être mise en œuvre avec grande utilité dans la médication interne. On voit combien les formules peuvent être variées. Nous ne pouvons y insister, nous nous contentons de signaler la méthode.

Il est également un procédé thérapeutique général qui peut rendre de grands services, c'est l'administration des médicaments par petites doses

fréquemment répétées, de façon que l'organisme soit constamment sous l'influence médicamenteuse. On peut, bien entendu, employer les deux procédés simultanément : associations médicamenteuses et doses fragmentées et répétées. C'est une méthode que revendique tout un groupe de thérapeutes un peu spécialisés et qui certainement est bien souvent fort utile. En tout cas, nous tenons à la signaler ici.

Foie. — Peut-on agir utilement sur le foie dans les maladies infectieuses ? Nous avons vu que certains purgatifs font sécréter la bile et favorisent ainsi l'élimination des substances toxiques qu'elle peut contenir. Tels sont entre autres la rhubarbe, le cascara, l'aloès, le podophyllin, l'évonymine, le jalap, la scammonée, le calomel ; tous excitent la sécrétion biliaire. D'autres déterminent en même temps une irritation intestinale marquée (ce sont surtout le jalap, la scammonée, le calomel). Enfin il est des substances qui agissent sur la sécrétion biliaire qu'elles rendent plus abondante sans déterminer à proprement parler d'effet purgatif. Tels sont le salicylate, le benzoate, le phosphate, le sulfate de soude, rangés par leur ordre d'activité d'après les expériences de Rutherford et Vignal : il est aussi d'autres substances, les alcalins, l'éther, etc., qui ont une action sécrétoire sur le foie.

Tous ces médicaments, qui font sécréter le foie d'une façon plus ou moins active, agissent-ils aussi comme trophiques ? Nous l'ignorons absolument. Nous devons retenir seulement que si nous voulons agir sur le foie dans les maladies infectieu-

ses, c'est aux derniers de ces médicaments qu'il faudra s'adresser pour obtenir une élimination un peu augmentée et aux précédents pour avoir en même temps que cette élimination un effet purgatif. Nous ne saurions trop répéter que les purgatifs hépatiques surtout doivent être maniés avec prudence et employés à petites doses. Avant tout, voulant être utile au malade, il ne faut pas oublier le vieil adage : *primum non nocere.*

SYSTÈME NERVEUX. — Reste le système nerveux, par lequel on peut agir sur l'état général, sur la nutrition de tout l'individu. Y a-t-il une médication qui puisse agir efficacement sur lui ? Le système nerveux peut être modifié de bien des façons. Nous savons que dans l'infection il est profondément modifié et encombré. Comme pour tous les tissus, il faut essayer de le débarrasser, et c'est à cela que visent les médicaments solubilisateurs et éliminateurs dont nous nous sommes déjà occupé. Comme action médicamenteuse propre à lui appliquer, il n'y a guère que dans la classe des toniques et stimulants du système nerveux qu'on doit chercher les substances capables de la réaliser.

Ces substances sont peu nombreuses. En première ligne vient l'acool. C'est lui qui, à haute dose, pour bon nombre de médecins constitue le grand et presque l'unique médicament dans les maladies infectieuses. Est-ce là une notion juste ? C'est ce que nous allons voir.

Alcool. — Nous ne pouvons naturellement étudier en détail la pharmacodynamie de l'alcool. On peut diviser en six groupes les actions qu'il produit sur l'organisme :

1° Il est pour la plus grande part brûlé dans l'intimité des tissus. A dose faible et dilué, il est acétifié d'abord dans les voies digestives du fait d'une vraie fermentation. A dose plus forte, cette action digestive est insuffisante ; il est alors absordé en grande partie en nature, puis il est oxydé aux dépens de l'oxygène qu'il enlève surtout aux globules, changé ainsi en acide acétique, puis en acétates qui se transforment ensuite en carbonates (Dujardin-Beaumetz, Jaillet). Cette combustion s'accompagne de la mise en liberté d'une certaine quantité de calories (7 calories 2 par gramme environ) dont l'organisme peut disposer. A ce point de vue-là, l'alcool est donc un aliment réel et utile.

2° L'alcool, à dose un peu élevée, ralentit le mouvement de désassimilation, c'est-à-dire qu'il diminue l'urée et fait baisser le taux de l'excrétion des acides urique, sulfurique et phosphorique. Il détermine donc un ralentissement nutritif qui ne saurait être considéré comme utile dans les maladies infectieuses. Il correspond, en effet, à une véritable action toxique portant sur les cellules de l'organisme dont l'activité fonctionnelle est momentanément ralentie par l'alcool. Il est probable que, dans ce cas, il se produit une déshydratation des tissus organiques, l'alcool prenant pour quelque temps la place de l'eau de composition du protoplasma des cellules organiques. Les intéressantes recherches de Dubois sur ce sujet semblent bien démontrer que ce mécanisme est réel. Il y a donc une vraie intoxication cellulaire, lorsqu'on emploie des doses élevées d'alcool ; cette intoxication, toujours dangereuse, l'est encore davantage lorsqu'il s'agit de viscères fragiles

et d'une importance fonctionnelle énorme, tels que le foie ou les reins. Ces phénomènes toxiques sont atténués si on emploie des doses moindres, mais se traduisent encore par des modifications dans la composition des excreta urinaires. Il est donc dangereux, dans les maladies infectieuses où la première indication est de maintenir autant que faire se peut l'intégrité de la cellule organique, d'administrer inconsidérément de fortes doses d'alcool.

3° En effet, l'alcool, à dose modérée et bien appropriée à l'état du malade (par exemple plus forte chez les alcooliques que chez les adynamiques, plus considérable chez ceux-ci que chez les vieillards), est un stimulant du système nerveux et d'autant plus puissant que ce système nerveux n'est pas habitué à son contact. Mais cette stimulation est très aisément suivie d'une dépression que l'on conçoit facilement en pensant à l'action directe sur le protoplasma que nous indiquions ci-dessus. Donc, de ce fait encore, il découle une indication absolue de doser soigneusement l'alcool que l'on donne aux malades atteints de maladies infectieuses et de le manier avec la même méthode que tout autre médicament.

4° L'alcool est un peu diurétique, ce peut être une indication, d'autant plus que cette diurèse est assez rapide; mais il ne faut pas qu'elle se produise au détriment de l'eau des tissus, d'où l'indication de donner l'alcool très dilué et avec une assez grande quantité d'eau.

5° L'alcool est aussi antiseptique, ou plutôt il a une action suspensive sur la vie des microbes, du moins d'après les expériences *in vitro* ; mais on ne saurait guère compter sur cette action qu'avec des

doses élevées et nous savons qu'elles sont dangereuses.

6° L'action antithermique est une de celles qui ont mis le plus à la mode l'abus de l'alcool. Or, les recherches modernes démontrent que ce n'est là qu'un trompe-l'œil, l'antithermie est réalisée (comme d'ailleurs cela arrive bien souvent avec certains antithermiques médicamenteux, ainsi que nous l'avons vu plus haut) par des procédés souvent beaucoup plus nocifs à l'organisme que l'hyperthermie elle-même. L'abaissement thermique que produit l'alcool tient à une déperdition plus considérable de chaleur rayonnante par la peau hyperémiée, à un refroidissement du fait de la sudation et surtout à une diminution des oxydations dans l'intimité des tissus, par suite de l'action paralysante ou suspensive que détermine l'alcool sur le protaplasma des cellules de tout l'organisme et particulièrement sur les globules sanguins. D'ailleurs, cette action antithermique ne peut être obtenue qu'en employant des doses élevées d'alcool et nous avons vu que ce sont là des conditions qui amènent une véritable intoxication cellulaire généralisée. On ne peut donc, dans les maladies infectieuses, compter sur cette action antithermique de l'alcool sans exposer le malade à subir des causes d'affaiblissement et d'altération cellulaire pouvant être dangereuses pour lui.

Ainsi donc, on le voit, l'emploi systématique et à hautes doses de l'alcool dans toutes les maladies infectieuses est une véritable erreur, comme le sont d'ailleurs toutes les méthodes absolues. L'alcool a des indications comme tous les médicaments ; il

doit être administré à doses graduées suivant les sujets et en tout cas modérées. Il faut aussi le faire prendre très dilué, avec une assez grande quantité d'eau, soit sous forme de cognac ou de rhum, soit sous forme de vins, soit encore partie sous une de ces formes, partie sous l'autre. Les doses doivent être graduées sans dépasser la moyenne, ainsi que nous l'avons vu, d'autant plus faibles que l'on a affaire à un organisme moins habitué à l'alcool, d'autant plus élevées que la dépression, l'épuisement nerveux sont plus grands, la faiblesse plus marquée ou l'accoutumance ordinaire à l'alcool plus élevée. Ce sont là règles générales dont nous ne pouvons exposer les applications particulières faciles à déduire de ces données d'ensemble.

Parmi les *autres médicaments* pouvant agir utilement sur le système nerveux, nous retrouvons des substances que nous connaissons déjà : c'est la caféine ou même le café, qui agit d'une façon complexe en tant que boisson chaude, par la caféine qu'il contient ainsi que par l'huile essentielle. C'est aussi la kola, à action complexe due à la fois à la caféine et à la théobromine qu'elle contient, ainsi qu'au rouge de kola et à la kolanine. C'est encore le thé, agissant surtout par sa théobromine et en tant que boisson chaude, etc. Nous ne pouvons insister sur ces diverses substances, ayant analysé déjà l'action de la caféine.

Strychnine. — On pourrait aussi songer à administrer la strychnine. La strychnine en effet, en dehors de son action fortement excitante sur la substance grise bulbo-médullaire, sur le sympathique, sur les muscles, détermine une élévation considé-

rable de la pression artérielle par suite de son action vaso-constrictive généralisée ; elle a aussi une action antiseptique marquée. Mais il s'agit là d'une substance tellement active, s'accumulant si facilement et capable de déterminer des accidents si graves, qu'on ne saurait en conseiller l'emploi dans les maladies infectieuses, sauf peut-être dans quelques cas d'urgence, où on veut obtenir une stimulation puissante et transitoire du système bulbo-médullaire. Dans ce cas même, la dose en injection sous-cutanée doit être très minime (1 à 2 milligr.) et répétée à intervalles bien observés.

Il est encore quelques substances qui ont une action très active sur le système nerveux et, comme telles, peuvent rendre des services lorsqu'il faut obtenir un relèvement rapide et momentané du système nerveux, comme dans les cas de collapsus, après des hémorragies, lorsqu'il y a menace de syncope, etc. Parmi les médicaments capables de remplir ces indications, on peut ranger en première ligne l'éther et le camphre.

L'*éther* (nitrique ou sulfurique) injecté sous la peau à la dose d'un centimètre cube, répétée à 2 ou 3 reprises si besoin est, à quelques minutes d'intervalle, constitue un procédé imaginé en 1871 par Zuelzer pour combattre l'adynamie de la fièvre typhoïde et vulgarisé en France par Dupuy, Mlle Ocounkoff, etc. On obtient ainsi une stimulation générale, les battements du cœur augmentent de fréquence ; d'après quelques auteurs, la sécrétion urinaire serait augmentée. En tout cas, ces effets se produisent très rapidement, mais ont aussi une durée très courte. Il est important de ne pas dé-

passer ces doses faibles sous peine de déterminer l'ivresse avec ses inconvénients. En somme, c'est une médication d'urgence, pouvant être prescrite avec les injections de caféine ou de spartéine et qui est d'ailleurs entrée dans la pratique courante.

A l'intérieur, l'éther est parfois administré dans le même but, il faut l'employer à petites doses. Parfois il est associé à l'alcool. Les Anglais emploient beaucoup un mélange à parties égales d'éther azoteux (éther nitrique) et d'alcool. Ils prescrivent comme diurétique jusqu'à 30 gr. de ce mélange.

Le *camphre* a été recommandé surtout par Huchard, également comme stimulant ; on peut l'employer suivant ses indications en solution huileuse (une à deux seringues par exemple à quelque distance l'une de l'autre d'une solution de camphre à 20 pour 100 dans l'huile d'olive stérilisée).

On le voit, les médications trophiques peuvent s'adresser surtout au cœur, au foie et au système nerveux et agir par ces voies diverses sur l'ensemble de l'organisme. C'est une indication thérapeutique qu'il faut tâcher de remplir lorsqu'on le peut ; elle rend souvent de grands services au malade ; malheureusement les procédés thérapeutiques sont encore peu nombreux et mal connus dans leur mécanisme intime.

CHAPITRE VII

MÉDICATIONS ANNEXES

Nous venons de passer en revue les indications primordiales que l'on doit remplir dans le traitement des maladies infectieuses quelles qu'elles soient. En dehors des médications fondamentales, destinées à réaliser ces indications, il en est quelques autres annexes, contingentes, que l'on peut mettre en œuvre lorsqu'on observe dans le cours des maladies infectieuses un symptôme fâcheux traduisant un trouble fonctionnel qu'il y a intérêt à faire disparaître.

Quatre phénomènes de cet ordre se présentent souvent dans le cours des maladies infectieuses, ce sont la *douleur*, la *dépression* ou l'*excitation nerveuse* et enfin l'*insomnie*. D'où quatre groupes d'indications à réaliser par les quatre médications suivantes.

Médications analgésiantes. — L'élément douleur entre pour une part importante dans certaines maladies infectieuses. Le rhumatisme articulaire aigu en est le type. Or il se trouve, ainsi que nous l'avons vu, que la plupart des médicaments antithermiques sont aussi analgésiants. Il est donc facile de combiner les deux médications. Nous ne pouvons, bien entendu, nous étendre ici sur la médication spéciale du rhumatisme articulaire aigu.

Il y a lieu, au point de vue général auquel nous

nous sommes toujours placé, de faire remarquer qu'en toutes circonstances le médicament analgésiant ne doit pas avoir en même temps d'actions nocives; c'est d'ailleurs là une donnée sur laquelle nous avons tant insisté qu'il n'y a pas lieu d'y revenir encore.

Analgésiques généraux. — Conformément à cette notion, on ne devra par exemple pas oublier que si le *salicylaté* est un merveilleux analgésiant, c'est un toxique du cœur, des reins et du système nerveux à des doses trop élevées. L'*antipyrine*, dont l'action analgésiante est si intense, agit aussi sur le système nerveux, souvent sur la peau, presque toujours sur les reins: elle diminue, comme on le sait, la diurèse. L'*acétanilide* et l'*exalgine* agissent sur le sang et peuvent déterminer des altérations globulaires intenses. La *phénacétine* doit être maniée avec précaution, surtout dans le cours des maladies infectieuses; elle peut, en effet, déterminer de la cyanose ou des syncopes.

Ces exemples pourraient être très multipliés. Lorsque l'indication de déterminer l'analgésie se posera dans le cours d'une maladie infectieuse, le médecin devra s'inspirer de ces notions d'une action médicamenteuse secondaire pour faire son choix d'abord et pour surveiller ensuite l'effet de l'analgésiant qu'il aura choisi.

A côté des analgésiques classiques, pourrait-on dire, il est une série déjà nombreuse de corps nouveaux jouissant de cette propriété à un haut degré. On en trouvera une assez longue nomenclature à la fin de ce livre avec les indications de posologie nécessaires. Ce serait dépasser le cadre de

notre sujet que d'en faire une étude détaillée.

Analgésiques locaux. — Dans certains cas, l'analgésie devra être plus localisée. Elle pourra être réalisée par des applications locales variées. Tel le chlorure de méthyle, qui détermine un abaissement local de la température très marqué (— 40°) suivi d'une réaction assez vive, ou encore le chlorure d'éthyle, qui produit une réfrigération moins grande (— 25° ou — 30°) ; tels les sinapismes, les ventouses, les vésicatoires, tous procédés que nous étudierons plus loin en traitant de la révulsion.

L'analgésie locale peut être aussi réalisée au moyen de pommade, tenant en suspension les médicaments analgésiques et un corps capable de déterminer une irritation suffisante de la peau pour permettre au médicament de pénétrer au moins à dose analgésiante. Telle est la pommade de Bourget, si utile dans les douleurs rhumatismales ou névralgiques et qui est ainsi formulée :

Axonge .... Lanoline	100 gr.
Essence de térébenthine.......... Acide salicylique..................	*ââ* 10 gr.

Il va de soi que l'on peut varier cette formule ; nous y ajoutons souvent 5 gr. d'antipyrine et 0 gr. 40 d'extrait de belladone ; nous la formulons même parfois 3 ou 4 fois plus concentrée. Frictions fréquentes avec une certaine quantité de pommade.

On peut également employer les analgésiques introduits directement sous la peau par injections sous-cutanées (antipyrine, cocaïne surtout). A ce propos, je rappellerai la formule pour injection d'antipyrine que j'ai indiquée avec Baudouin en

1885, à l'époque où j'ai créé la méthode des injections sous-cutanées d'antipyrine (voir thèse de Caravias, 1886).

Voici cette formule :

Antipyrine..............	10 gr.
Chlorhydr. de cocaïne...	0 gr. 30
Eau distillée, q. s. pour volume total de 20 cent. cubes.	

Une à deux seringues de Pravaz en même temps, injectées *profondément* au point douloureux.

Lorsqu'il s'agit de maladie infectieuse, cette solution doit être maniée avec précaution et l'injection faite très aseptiquement et, si possible, dans l'intérieur des muscles. Si, en effet, l'injection était trop superficielle, elle pourrait déterminer la production d'un empâtement souvent douloureux pendant un certain temps, ou même d'une collection ordinairement aseptique, mais qui, rarement il est vrai, peut suppurer. On pourra donc, si l'indication est bien nette, employer cette méthode très active en se conformant aux observations ci-dessus.

La piqûre de morphine est un bon et classique procédé d'analgésie ; malheureusement l'analgésie locale n'est réalisée que par une action générale sur le système nerveux qui se manifeste souvent par des réactions fâcheuses : vomissements, vertiges, démangeaisons, etc. Il faut donc, dans ce cas encore, songer toujours aux actions générales secondaires qui peuvent n'être pas sans inconvénients. C'est pour cela que, surtout dans le traitement des maladies infectieuses, il est souvent très utile d'associer dans les piqûres divers médicaments ayant des actions variées (v. ci-dessus page 273).

On a récemment créé et indiqué une série d'anal-

gésiques variés. On les trouvera pour la plupart indiqués dans la liste à la fin de ce volume.

MÉDICATIONS STIMULANTES. — Nous avons vu, en étudiant les médicaments trophiques du système nerveux, comment on pouvait réaliser cette indication de façon rapide au moyen de l'éther, de la caféine, de l'alcool, etc. On peut également agir sur le système nerveux d'une façon plus constante au moyen du quinquina, de la kola ou des glycérophosphates, pour prendre trois types médicamenteux.

Quinquina. — Le quinquina agit en l'espèce très efficacement, précisément même à cause de sa composition complexe. C'est pour cela qu'il est classique de le prescrire dans les maladies infectieuses sous forme d'extrait mou à la dose de 2 à 4 grammes par jour, associés à un peu d'alcool (30 à 60 gr.). Son action stimulante sur le système nerveux tient à la fois à sa teneur en sels de quinine et de cinchonine, comme aussi à sa richesse en principes tanniques et peut-être aussi en matières colorantes.

Kola. — La kola a évidemment une action analogue, peut-être moins profonde, pourrait-on dire, mais peut être plus vive, plus immédiate, mais aussi plus fugace, sur le système nerveux.

La caféine, la théobromine, le rouge de kola, les tanins qu'elle contient agissent de façon complexe. Au total, la kola stimule très vivement le système nerveux tout en déterminant un certain degré d'analgésie; il est rare aussi qu'elle dépasse le but et qu'elle produise de l'excitation. C'est donc un bon *releveur* du système nerveux, mais, encore une fois, son action est transitoire et de courte durée.

Glycérophosphates. — Ces très remarquables médicaments, tout récemment introduits dans la thérapeutique par M. Alb. Robin, ont, au contraire, une action puissante et de fond sur le système nerveux. Ils ont incontestablement aussi une action stimulante. D'autre part, ils réparent les pertes que le système nerveux fait souvent en phosphates. Ils ont donc dans certains cas une réelle utilité dans le cours des maladies infectieuses.

On peut prescrire avantageusement les phosphates de chaux, de soude et de potasse associés, soit par la voie sous-cutanée, soit à l'intérieur. Pour la voie sous-cutanée on peut utiliser la formule suivante :

Eau distillée................	1 gramme
Glycérophosphate de chaux..	0 gr. 05
— de soude.........	0 10
— de potasse........	0 10

1 à 2 piqûres par jour.

Malheureusement, cette solution s'altère très facilement et ne peut être stérilisée par ébullition au moment de l'emploi. C'est pour cela que certains spécialistes l'ont préparée en tubes fermés à la lampe.

Pour l'administration par la voie digestive, les formules sont innombrables. On a créé récemment des vins, des élixirs, des granulés, des solutions gazeuses de toutes marques.

Une bonne formule est la suivante; elle a l'avantage de bien se conserver (elle ne précipite un peu qu'après 15 à 20 jours). Nous l'avons bien des fois prescrite avec avantage :

Eau distillée..................	} *ãã* 75 gr.	
Glycérine		
Glycérophosphate de chaux........		6 gr.
— de soude........		7 gr.50
— de potasse.......		7 gr.50
Acide citrique.....................		0 gr.75

Une à trois cuillerées à café par jour.

Il est à noter, si l'on veut varier ces formules (associations diverses, par exemple au gaïacol dans la tuberculose, etc.), que le glycérophosphate de chaux seul est très peu soluble dans l'eau, et que, d'autre part, tandis qu'il se présente actuellement en droguerie sous forme d'une poudre blanche, les glycérophosphates de soude et de potasse n'existent guère aujourd'hui en pharmacie que sous forme de solutions de consistance sirupeuse contenant la moitié de leur poids de sel.

Médications calmantes. — Il est une notion qu'on ne doit pas perdre de vue, c'est que les réactions du système nerveux sous l'influence de l'infection et de l'intoxication sont éminemment variables. Ces réactions traduisent d'ailleurs un effort particulier qui, parfois, a sa raison d'être et ne saurait être supprimé sans danger. Aussi devra-t-on agir très prudemment dans la prescription des médicaments devant lutter contre l'excitation du sujet. Le plus souvent, en effet, cette réaction exagérée du système nerveux dépend soit de l'infection, soit de l'hyperthermie, et c'est en prescrivant les antiseptiques et les antithermiques qu'on arrivera à obtenir le calme chez le malade.

Si, néanmoins, il y a urgence à calmer une excitation trop grande, on pourra avoir recours ux bromures, sans oublier qu'ils agissent surtout

comme vaso-constricteurs des centres nerveux, d'où un danger possible.

On pourra aussi, et surtout, réaliser chez le malade un état de mieux être, supprimer une cause d'irritation de son système nerveux (d'origine cutanée, intestinale, etc.), modifier son hygiène ou encore agir sur la peau par des lotions, des frictions, de ablutions. Par ces moyens, il est souvent possible de ramener le calme chez le malade.

Enfin, ce calme peut être obtenu en faisant dormir le malade, et ceci nous amène au troisième groupe de ces médicaments : les hypnotiques.

Médications hynoptiques. — Il arrive souvent, en effet, dans le cours des maladies infectieuses que le sujet est très excité et qu'il ne dort pas. La première indication dans ces cas consiste, comme nous l'avons dit, à tâcher de ramener le calme et par suite le sommeil au moyen de l'hygiène générale ou par des médications purement extérieures (lotions, affusions, etc.).

A ce propos, nous indiquerons le procédé récemment recommandé par le Dr Leredde, et qui consiste dans l'administration de bains de pieds aussi chauds que possible (48° à 50°) donnés au malade le soir. Il va de soi que ce procédé n'est applicable qu'en cas de maladies infectieuses sans état général grave.

D'autres fois, l'administration de petites doses de calmants généraux, tels que les bromures, peut suffire pour apaiser le malade qui, dès lors, peut dormir.

Enfin, dans certaines circonstances, l'insomnie est complète, rien ne peut la vaincre, ni les calmants

généraux, ni les antithermiques, ni les antiseptiques. Elle parait dépendre d'un trouble tout spécial du système nerveux.

C'est alors seulement qu'on pourra légitimement avoir recours aux hypnotiques. La liste en est longue aujourd'hui. A côté des médicaments classiques de ce groupe, il en existe une série de nouveaux dont certains ont une efficacité et une supériorité réelle sur leurs similaires de la pharmacopée ancienne.

D'une façon générale, il en est de même pour les hypnotiques que pour plusieurs des autres médicaments que nous étudierons tout à l'heure. Ils n'agissent qu'en intoxiquant le sujet ; il faut donc les manier avec le plus grand soin et éviter, dans la mesure du possible, leur action secondaire nocive ou l'atténuer autant que faire se peut.

C'est ainsi que, si on prescrit l'opium, on ne devra pas oublier son action sur les reins et l'intestin ; si on utilise le chloral, on saura qu'il peut avoir sur le cœur une action fâcheuse. On n'oubliera pas également que le sulfonal à dose un peu élevée agit sur le système nerveux d'une façon très intense et parfois sur le sang, etc., etc.

Quant au choix de l'hypnotique à employer, il dépend précisément des particularités cliniques que présente le malade et des actions secondaires qui doivent être plus particulièrement évitées dans l'application de l'hypnotique à tel ou tel cas.

En plus des hypnotiques classiques, sur lesquels nous ne pouvons insister (opium, chloral, etc.), nous signalons dans la liste à la fin de ce volume toute une série d'hypnotiques nouveaux, dont quelques-

uns sont réellement très actifs et peu dangereux. C'est ainsi qu'on pourra utilement employer le sulfonal, l'uréthane, le chloralamide, l'hypnal, l'hypnone, etc. Chacun de ces médicaments a une action puissante et, en général, leurs inconvénients sont peu considérables, si on ne dépasse pas les doses petites ou moyennes. Dans tous les cas, il faudra les employer avec précaution, donner des doses fractionnées et s'arrêter dès qu'on constatera la moindre action nocive. Il est d'ailleurs facile d'employer des hypnotiques variés de façon à pouvoir choisir celui qui agit le mieux sans inconvénient et à une dose qui peut en général être déterminée par une observation soigneuse.

Médications dérivatives et révulsives. — Ces indications thérapeutiques jouaient dans l'ancienne médecine un rôle considérable. Elles peuvent être réalisées au moyen de la saignée d'une part, et de l'autre par la révulsion cutanée au moyen des frictions, des ventouses sèches ou scarifiées et enfin du trop fameux et classique vésicatoire, tous procédés réalisant les deux méthodes de la dérivation et de la révulsion.

De tous ces moyens nous dirons peu de chose. Ils doivent, en effet, être en général relégués au second plan dans le traitement des maladies infectieuses.

Saignée. — L'histoire de la saignée est bien vieille; une interprétation purement imaginative, toute d'hypothèse, a fait couler le sang d'innombrables malades jusqu'à ce que mort s'ensuive, et ce depuis Botal qui, au XVIe siècle, n'hésitait pas à soustraire 7 livres 1/2 de sang en vingt-quatre heures, jus-

qu'à Bouillaud qui se contentait d'en enlever 3 ou 4 livres en trois jours. Nous ne montrerons pas l'inanité et le danger de ce moyen. On ne discute pas des affirmations, des phrases, une méthode dogmatique. D'ailleurs, nous avons assez montré les indications à remplir dans le traitement des maladies infectieuses pour qu'il soit évident que ce procédé systématique ne peut même pas se soutenir.

On peut pourtant faire des exceptions. Dans certains cas, la saignée peut, momentanément et à dose modérée, rendre quelque service. C'est d'abord, ainsi que nous l'avons vu, comme moyen d'élimination rapide de produits toxiques encombrant l'organisme. M. Bouchard, se basant sur d'ingénieux calculs de proportions, a dit que dans l'urémie 32 grammes de sang soustraits au malade renferment 0 gr. 50 de matières extractives et enlèvent autant que 280 grammes de liquide diarrhéique et 100 litres de sueurs. C'est le 16e de la quantité de matières extractives que le rein peut éliminer en moyenne dans les 24 heures.

Il est donc licite en tout cas, lorsqu'il y a phénomènes d'intoxication et danger pressant de ce fait, surtout dans l'urémie, de chercher à débarrasser d'urgence l'organisme des matières toxiques les plus dangereuses qui ne peuvent être éliminées assez vite par le rein. Une petite saignée (100 à 150 gr.) peut, dans ce cas, rendre momentanément quelque service. Elle peut être répétée après quelques heures si le danger presse. On peut aussi, dans le même but, appliquer des ventouses scarifiées, surtout au niveau de la région rénale et particulièrement du triangle de Jean-Louis Petit, dans les

cas d'accidents urémiques dus souvent, ainsi que l'a démontré J. Renaut, à un œdème anémique aigu du rein qui peut être déterminé par une action vaso-paralytique d'origine cérébro-bulbaire.

La saignée peut aussi parfois avoir une action complexe dérivative sur l'œdème cérébral ou pulmonaire (Lecorché et Talamon). Dans ce cas, la saignée ne semble guère agir que mécaniquement, elle combattrait par une déplétion mécanique un trouble également mécanique. La saignée semble aussi avoir une action très nette sur le nombre des globules, qui semblent augmenter quelque temps après la saignée comme si elle stimulait la néoformation globulaire. La saignée modifie également les phénomènes intimes de la nutrition cellulaire. En tout cas, la clinique démontre que parfois la saignée semble avoir une action utile momentanée dans le cas d'œdèmes congestifs de divers viscères.

Réduite à ces deux indications, la saignée peut n'être pas absolument rayée du cadre thérapeutique. Elle peut d'ailleurs bien souvent être remplacée par l'application de ventouses scarifiées, parfois de sangsues, qui ont une action analogue et qui, de plus, déterminent des modifications circulatoires locales pouvant avoir quelque utilité. Elles peuvent ainsi parfois diminuer des stases ou plutôt des surcharges vasculaires par suite des connexions souvent très directes existant entre la circulation viscérale et la circulation des téguments situés au-dessus. Enfin, les saignées locales peuvent faire cesser des douleurs souvent vives.

Dérivatifs. — Divers procédés peuvent être mis

en jeu pour produire la dérivation, qui peut être considérée comme un moyen destiné à amener en un point du sang ou une humeur et à décharger d'autant un autre point de l'organisme où s'est produite la stase de ce liquide ; ce n'est d'ailleurs là qu'une interprétation hypothétique.

La *friction* agit faiblement à ce point de vue, à moins qu'elle ne soit très étendue et assez forte. Le *massage* a une action bien plus puissante ; il est inusité dans le traitement des maladies infectieuses. Peut-être pourrait-il y donner quelques résultats. Ce serait une méthode à créer et à expérimenter, lorsqu'on pourrait trouver des indications réelles.

Ventouses. — Les ventouses sont le moyen dérivatif le plus communément employé. Elles agissent, le fait est évident ; tous les jours la clinique nous en donne la preuve, à condition toutefois qu'elles soient nombreuses. Faut-il admettre que c'est par une dérivation mécanique ? La chose est fort douteuse. Il est vraisemblable qu'il y a là une réaction nerveuse ou plutôt vaso-motrice qui détermine une sorte de balancement entre la circulation profonde du viscère congestionné et le tégument sur lequel on détermine un état congestif artificiel. Quoi qu'il en soit, les ventouses semblent bien agir sur les congestions viscérales, elles diminuent la douleur locale ainsi que la dyspnée et, fait d'une importance capitale, elles n'ont aucune action fâcheuse sur aucun viscère du malade.

Révulsifs. — Il n'en est pas de même du trop fameux vésicatoire. Celui-ci peut revendiquer la puissance dérivative et révulsive, non sans agir sur l'organisme du malade comme un réel et fort actif

poison. La gamme des révulsifs est d'ailleurs fort étendue, depuis la friction allant jusqu'à la rubéfaction, puis le sinapisme, la teinture d'iode, jusqu'au thapsia, au vésicatoire et aux brûlures du thermocautère. Quant à l'interprétation de ces divers procédés, elle est absolument impossible. Les résultats cliniques ou expérimentaux sont tellement contradictoires, tellement variables, qu'il n'est pas possible d'établir des règles générales.

En somme, la révulsion détermine toujours un réflexe circulatoire local se manifestant par une vaso-constriction suivie d'une vaso-dilatation (c'est l'expérience de la raie tracée par la peau). Quant aux actions sur la pression sanguine, la circulation viscérale spéciale, le pouls, la respiration, la température, le système nerveux et la sécrétion urinaire, elles sont, suivant les cas, absolument inverses. Elles varient suivant les circonstances, suivant les malades, l'observateur, l'intensité, la durée de l'excitation cutanée. Aussi est-il absolument impossible de tirer des indications précises de l'analyse de l'action des révulsifs. C'est uniquement l'empirisme qui dirige leur emploi.

Or, si cet emploi peut être licite dans les maladies infectieuses, c'est à cette condition expresse qu'ils n'aient aucune action nuisible sur les tissus ou le fonctionnement de l'organisme du malade. Ils doivent être absolument mis de côté, s'ils peuvent en quoi que ce soit nuire au fonctionnement organique du malade.

D'une façon générale, les révulsifs ne se comprennent que lorsqu'on veut (abstraction faite de la dérivation par action vaso-motrice qui semble exister)

produire une excitation intense du système nerveux: le marteau de Mayor est le type de la révulsion. On peut alors produire une stimulation nerveuse vive et agir sur le cœur et la respiration ; on peut aussi modifier et même faire cesser la douleur. On peut aussi, en appliquant la révulsion sur une surface cutanée assez large en connexion vasculaire avec un viscère, déterminer des réactions vaso-motrices pouvant avantageusement modifier la circulation de ce viscère, l'activer par exemple et modifier ainsi la stase et l'œdème dont il est le siège ; ou bien encore arrêter une hémorragie. Nous avons d'ailleurs indiqué ce point de vue plus haut.

Mais vouloir aller plus loin, attribuer à la révulsion d'autres actions plus ou moins actives, c'est faire du pur empirisme. La physiologie pathologique pénétrera certainement plus tard le mécanisme complexe de la révulsion. Pour le moment, elle ne fournit aucune donnée positive. D'autre part, l'observation clinique impartiale et comparative (méthode que l'on oublie généralement d'employer) montre que la révulsion ne peut à peu près rien contre les diverses manifestations de l'infection, dont la pathogénie reconnait un mécanisme autrement complexe qu'un trouble circulatoire pur et simple qui seul pourrait être justiciable d'un traitement par modification circulatoire, tel que semble l'être le procédé de la révulsion.

Ces quelques considérations feront comprendre pourquoi nous pouvons accepter, dans le traitement des maladies infectieuses, les ventouses, la teinture d'iode, les rubéfiants, le sinapisme, voire même les pointes de feu. Ces moyens, en effet, peuvent

avoir quelque utilité momentanée et ils ne modifient en rien les tissus, étant exclusivement extérieurs et n'altérant pas profondément le revêtement cutané.

Au contraire, le thapsia, l'huile de croton, les sétons, cautères et surtout le vésicatoire doivent être, nous semble-t-il, proscrits d'une façon presque absolue du traitement des maladies infectieuses. Ils altèrent les téguments, peuvent y déterminer des inoculations faciles de microbes variés, ouvrent la porte aux infections diverses et font souvent pénétrer par les ulcérations qu'ils produisent à la surface de la peau des substances toxiques (par exemple, huile de croton et surtout cantharidine). Les recherches de Laborde ont, en effet, démontré la toxicité excessive de la cantharidine, à dose même infinitésimale, et son action toxique puissante sur le sang et l'épithélium rénal, la vessie, le système nerveux.

Aussi, on peut dire avec Manquat que bien souvent le vésicatoire, surtout s'il est de large surface et appliqué à un sujet atteint de maladie infectieuse, déprime le système nerveux, congestionne les reins, met un obstacle à la dépuration urinaire, provoque ou exaspère la fièvre, expose aux complications des plaies, en particulier à l'érysipèle, enfin occasionne souvent des poussées de furoncles ou d'anthrax et peut amener le sphacèle de la peau. Il est vrai qu'une antisepsie soigneuse de la plaie que l'on a provoquée par le vésicatoire atténue ces inconvénients et ces dangers, mais on sait combien, en pratique, il est difficile de faire dans tous les cas, et surtout dans celui-ci, une antisepsie suffisante.

Ainsi donc on peut inscrire au bilan du vésicatoire,

d'une part, dangers possibles, fréquents même, souvent graves, et, d'autre part, utilité qui n'est pas démontrée, ni par l'expérience physiologique, ni par la clinique raisonnée, comparative et impartiale. Il n'est pas, en effet, un seul fait que les partisans du vésicatoire rapportent sans cesse pour démontrer son efficacité, sa puissance même, qui puisse servir à édifier cette démonstration d'une façon irréfutable. Tous les faits de jugulation de diverses maladies infectieuses qu'on met sans cesse en avant ne peuvent tenir debout, car il est toujours facile de leur en opposer de similaires en tous points, dans lesquels une évolution semblable, tout aussi abortive, s'est produite soit spontanément, soit sous l'influence d'une médication dont le vésicatoire était absolument banni.

Si, d'ailleurs, on veut faire entrer en ligne de compte l'action de la cantharidine, rien n'empêcherait de pratiquer toutes autres révulsions que l'on voudrait et de faire en même temps au malade des injections sous-cutanées de cantharidate de soude à la dose d'un ou deux dixièmes de milligramme dissous dans 1 à 2 cent. cubes d'eau distillée. Cette dose, très active dans la pleurésie, d'après nos recherches encore inédites, ne saurait d'ailleurs être dépassée sans danger pour le rein. Nous ne pouvons donc recommander ce procédé dans le traitement des maladies infectieuses, nous ne voulons que le signaler.

Ces considérations sont trop longues, mais il fallait bien démontrer le danger du vésicatoire, surtout dans les maladies infectieuses, sans que ses inconvénients soient compensés par une efficacité

absolue, indiscutablement établie sur des preuves réellement scientifiques.

Nous pensons donc que les explications que nous avons données justifient les propositions que nous énoncions plus haut : emploi dans les maladies infectieuses des révulsifs n'altérant pas profondément le revêtement cutané, et au contraire proscription de tous ceux qui ulcèrent la peau et peuvent introduire ainsi dans l'organisme les substances éminemment toxiques qui les constituent, comme aussi les agents infectieux recueillis et multipliés sur la peau exulcérée.

Les injections sous-cutanées d'*essence de térébenthine :* 1 à 2 grammes, ont été assez récemment préconisées par Fochier (de Lyon) pour déterminer des abcès locaux qui, pour lui, seraient des abcès critiques de fixation, amenant soit la localisation en ce point de nombreux microbes occupant l'organisme, soit la production d'un grand nombre de leucocytes capables d'aller à la recherche des microbes pathogènes et de les englober. Cette méthode a jusqu'ici fourni des résultats contradictoires, elle semble complètement abandonnée.

Diététique. — Dans les maladies infectieuses, elle joue un rôle important. Elle a subi historiquement de très grandes variations. Jadis c'était surtout la diète absolue qui était mise en pratique dans le traitement des maladies infectieuses. Puis, par une réaction très naturelle, on a prescrit au contraire une alimentation excessive dans ces cas, faisant un réel abus de certaines substances alimentaires, surtout lait, féculents et alcool. L'examen des conditions dans lesquelles se trouve la nutrition chez le fébri-

citant nous montrera que la vérité est dans une juste interprétation, également éloignée de ces deux méthodes excessives.

Dans les pyrexies aiguës, toutes les sécrétions du tube digestif sont en grande partie taries. Il y a peu de salive, le suc gastrique est sécrété en minime quantité et il a perdu ses propriétés. Il renferme peu d'acide chlorhydrique, on n'y a pas trouvé de ferment lab dans 2 cas (Wolfram) ; la pepsine y existe en général. Les sucs intestinaux, suc pancréatique et bile, manquent presque totalement. Enfin les villosités intestinales sont plus au moins altérées et, dans certains cas, comme la fièvre typhoïde, tout le réseau lymphatique intestinal est profondément modifié.

Au point de vue de la nutrition, on sait que, dans toute pyrexie, il y a formation exagérée de déchets organiques, et de corps insuffisamment oxydés, puisqu'il y a diminution des oxydations. Une certaine quantité de ces produits de désintégration s'accumule dans l'économie. A côté de ces toxines ou leucomaïnes dont la production est ainsi exagérée, l'organisme est envahi par de vraies ptomaïnes, produits toxiques résultant de la présence des microbes, sécrétés par eux ou déterminés dans l'organisme par leur présence. C'est ainsi que, d'après Albert Robin, le sang contient dans la fièvre typhoïde 7 à 9 grammes pour 100 de matériaux extractifs, tandis qu'à l'état normal il n'en contient que 4 pour 100 environ.

Chez les fébricitants il y a aussi une perte excessive de matières minérales, corollaire de la perte de substances azotées ; c'est la charpente de la

cellule qui doit s'éliminer lorsque son protoplasma azoté a disparu. C'est ainsi que, dans la fièvre typhoïde, les malades perdent en 24 heures 3 à 4 gr. de chlorure de sodium, 1 gr. 50 à 2 gr. d'acide phosphorique, 2 gr. 96 d'acide sulfurique et 1 gr. 73 de potasse (Alb. Robin). Il y a donc là, d'après l'expression de cet auteur, une véritable inanition minérale.

Il résulte donc de cet exposé que deux indications principales se posent au point de vue de l'alimentation dans le cours des maladies infectieuses: 1° remplacer les substances azotées surtout et minérales qui sont éliminées, puis fournir en même temps au sujet les aliments calorigènes surtout féculents. Ceux-ci lui permettront de faire ses mutations organiques diverses, voire même sa fièvre, au moyen d'éléments autres que ceux qu'il serait obligé de demander à la trame même de ses tissus; 2° il faut, tout en favorisant l'élimination (point dont nous nous sommes déjà occupé), éviter aussi d'introduire par l'alimentation des substances pouvant avoir une toxicité quelconque, soit directement, soit par leurs résidus après digestion.

Nous ne discuterons pas la diète absolue; si, en effet, elle favorise la désassimilation et empêche l'introduction de substances toxiques, elle détermine aussi l'autophagie; le malade détruit ses propres tissus et finit par ne plus pouvoir lutter contre l'infection.

Mais s'il est nécessaire d'alimenter le malade, nous venons de voir les écueils que l'on doit éviter. Il faut qu'il puisse absorber et assimiler les aliments qu'on lui donne, soutenir ainsi ses forces pour lutter contre la maladie et en même temps réparer

les pertes qu'il fait constamment. Il faut aussi que du même coup on n'augmente pas l'intoxication à laquelle il est en proie. Hippocrate l'avait dit : *il est aussi nuisible de nourrir trop peu que de nourrir trop.*

· Quels aliments devra-t-on donner aux malades atteints de maladies infectieuses ? Le *lait* tout d'abord, sans conteste ; c'est un aliment complet, de digestion facile, si on a soin de le donner en général par petites doses (une demi à une tasse à café) répétées toutes les demi-heures ou toutes les heures. Il renferme des matières azotées, des matières sucrées, des graisses, des sels minéraux, tous sous une forme facilement assimilable. De plus, le lait est un diurétique puissant et enfin il contient une grande quantité d'eau (87 à 90 pour 100 en moyenne) dont nous avons amplement démontré l'utilité dans ces cas.

Il peut être donné soit seul, soit additionné d'un peu de bicarbonate de soude ou, mieux encore, d'une petite quantité de sels de chaux (phosphate de chaux par exemple) qui favorisent la précipitation de la caséine (Arthus et Pagès). On peut parfois ajouter au lait un peu de café. Les doses sont naturellement très variables et proportionnées au cas, au sujet, à la maladie, etc.

Le *bouillon* plaît aux malades, il peut servir de véhicule aux pâtes alimentaires diverses. Il renferme une assez forte proportion de sels solubles : (10 gr. 72 par litre, Chevreul), mais aussi, il est vrai, des matières extractives. Enfin, s'il est préparé à basse température et surtout s'il a été ajouté à la viande des substances riches en matières colla-

gènes, — pied de veau par exemple, — le bouillon ainsi devenu riche en gélatine peut rendre des services. On sait en effet que la gélatine est très facilement assimilée et très rapidement brûlée en tant que matière albuminoïde, économisant ainsi de vraies matières azotées. Le bouillon, à ces divers points de vue, peut donc être utile, à condition qu'on ne l'administre pas à doses excessives.

Les *féculents* sont toujours bien supportés, ils servent à entretenir les combustions organiques, par leur transformation en dernière analyse en sucre. Ce sont eux qui, en somme, jouent à ce point de vue le rôle principal ; d'autre part, ils ne laissent pas de résidus toxiques. Les recherches récentes, commencées d'abord par divers auteurs surtout japonais, continuées en France, ont démontré qu'avec une dose suffisante de substances féculentes, correspondant à peu près au nombre de calories que doit employer un sujet, celui-ci peut parfaitement faire face à sa dépense nutritive en ajoutant simplement à cette masse féculente une petite proportion de substances grasses et azotées, de beaucoup inférieure à la quantité considérée dans les livres classiques comme indispensable.

C'est ainsi que le chiffre des albuminates peut tomber facilement dans ce cas et sans inconvénient à 40 ou 50 grammes au lieu de 120 à 130 grammes ordinairement exigés. Si donc on adjoint au lait, qui renferme une petite quantité de matières albuminoïdes et de graisse (34 gr. pour 1000 environ de caséine et d'albumine et 36 gr. pour 1000 de graisse, lait de vache) une quantité suffisante de féculents, on peut réaliser une ration

d'entretien suffisante. Les doses, approximatives bien entendu, pour un fébricitant pourraient ainsi être d'un litre et demi de lait et de 100 à 150 grammes de féculents. Ces chiffres, bien entendu, sont très élastiques et pourraient varier suivant les cas, les malades, l'état général, etc., etc.

Parmi les féculents, on peut employer les farines diverses sous forme de bouillies; les pâtes alimentaires, qui renferment aussi un peu d'œuf, peuvent être utiles sous cette forme. Il faut aussi indiquer tout spécialement le riz, qui ne renferme qu'une très petite quantité de gluten : 5 à 7 pour 100, tout le reste étant composé d'amidon. C'est un aliment extrêmement assimilable et qui a le précieux avantage de ne pas produire de toxines alimentaires.

Une alimentation expérimentale et exclusive avec le riz au lait peut être ainsi constituée : lait, 1 litre; riz, 170 grammes; pain, 100 à 150 grammes; beurre, 20 à 30 grammes; saccharose, 150 grammes.

Ce régime, expérimenté par Lapicque et Marette, permet à un sujet normal de remplir une existence très active physiquement et cérébralement. Dans ces conditions, les selles sont presque inodores, comme la plus rigoureuse antisepsie intestinale n'aurait pu en produire. (Lapicque. Recherches inédites.) Dans ces conditions également la toxicité urinaire est faible. (Thèse de Marette, 1895.)

Nous signalons ces très curieux résultats sans y insister, mais nous voulions les noter à cause de l'importance pratique que pourrait avoir ce mode d'alimentation dans les maladies infectieuses.

On peut aussi, avec les féculents, donner en petite

quantité des matières azotées extrêmement assimilables, telles que le gluten, sous forme de tapioca, par exemple, ou de perles alimentaires ou encore de biscottes à la légumine.

Le sucre est absorbé en nature, il peut donc être donné avec avantage aux fébricitants pour augmenter la dose des hydrocarbures. Peut-être y aurait-il quelque avantage, abstraction faite des questions de goût, à donner du glucose au lieu de saccharose, celui-ci ayant besoin d'être transformé en glucose pour pouvoir être absorbé.

Quant aux graisses, sauf celles du lait qui sont toutes spéciales, elles ne sont que très difficilement assimilées par le fébricitant dont le suc intestinal et le suc pancréatique sont si peu abondants. Il faut donc éviter de lui en donner et même dégraisser avec soin le bouillon.

Les *boissons* doivent être très abondantes, nous l'avons déjà vu. Ce doit être surtout de l'eau très *pure*, et, si possible, plutôt eau ordinaire stérilisée ou au moins sérieusement filtrée ou une eau presque sans minéralisation, telle que l'eau d'Évian, afin de laver simplement les tissus. Une partie sera bue froide, l'autre chaude, ainsi que nous l'avons déjà vu. Plus le malade en boira, à condition qu'il n'ait aucun symptôme d'indigestion, mieux cela vaudra. Cette eau peut être sucrée, additionnée d'un peu de vin, d'un peu d'alcool ou encore de lait, ou enfin aromatisée au moyen de plantes diverses formant les tisanes pour la partie qui doit être bue chaude.

Il peut être parfois utile d'administrer des infusions d'aromes variés ou de la tisane d'orge, qui

renferme encore quelques éléments nutritifs. Enfin, le jus de citron sous forme de limonade permet au malade d'absorber une certaine quantité d'acides végétaux qui peuvent lui être utiles. Huchard recommande dans ce but l'infusion de pommes.

Pour l'alcool, nous n'avons pas à y revenir, nous en avons assez longuement parlé; il doit être gradué avec soin, administré toujours en quantité modérée et toujours très dilué.

En somme, d'une façon générale, la diététique du sujet atteint de maladie infectieuse doit être surveillée par le médecin avec autant de soin que la médication proprement dite, dont elle peut, dans bien des cas, constituer un élément important.

Telles sont, à grands traits, les indications thérapeutiques générales que comporte le traitement des maladies infectieuses et la façon de les réaliser. Nous n'avons pas voulu, ainsi qu'on a pu le voir en lisant ce petit volume, faire œuvre didactique. Notre but, bien plus modeste, a été seulement d'exposer un certain nombre de faits généraux pouvant trouver leur application dans le traitement des maladies infectieuses. Nous avons cherché à grouper ces faits conformément à certaines données de pathologie générale, suivant une méthode rationnelle.

Notre but sera atteint si nous avons pu convaincre quelques lecteurs de la nécessité absolue pour tout médecin faisant œuvre de thérapeute d'avoir une méthode et d'y conformer ses décisions et leur réalisation thérapeutique.

Nous sommes convaincu qu'en agissant ainsi,

suivant cette méthode éclectique, rationnelle et prudente, le médecin évitera bien des fautes et pourra rendre de grands services à ses malades.

Puissions-nous avoir contribué à répandre et à mettre un peu en honneur cette méthode du bon sens appliquée à la thérapeutique générale des maladies infectieuses que nombre de médecins semblent ignorer ou avoir totalement oubliée, et qui, en général non enseignée aux élèves, reste pour eux lettre morte. C'est pourtant la seule voie rationnelle, la seule que doive suivre tout médecin bien pénétré de ce qu'il se doit à lui-même et à ses malades.

LISTE

DES PRINCIPAUX MÉDICAMENTS INTRODUITS RÉCEMMENT DANS LA THÉRAPEUTIQUE ET APPLICABLES AU TRAITEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES.

Antiseptiques externes.

Aristol (Dithymol biiodé).

Poudre amorphe rouge brique insoluble dans l'eau et la glycérine. Donne d'excellents résultats en pansements secs ou en pommades sur les ulcères variés, le lupus, l'eczéma, etc., en général sur des surfaces ulcérées torpides et infectées. On l'a administré à l'intérieur dans la gangrène et la tuberculose pulmonaires à la dose de 30 à 40 centigrammes par jour en pilules de 10 centigrammes.

Dermatol (Sous-gallate de bismuth).

Poudre amorphe, jaune serin, inodore, insoluble dans l'eau et l'alcool.— Astringent, antiseptique. A l'intérieur, 1 à 2 grammes par jour ; à l'extérieur, mêmes usages et mêmes doses que l'iodoforme.

Diiodoforme (Éthylène periodé).

Aiguilles jaunes, inodores, solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, insolubles dans l'eau; contient 95 pour 100 de son poids d'iode.— Succédané de l'iodoforme. Même mode d'emploi et mêmes doses.

Résorcinol.

Obtenu par la fusion d'un mélange de résorcine et d'iodoforme.— Poudre amorphe, brune, à odeur d'iode,

insoluble.— Antiseptique cicatrisant. — En poudre sur les plaies, pur ou additionné d'amidon; pommades, 2 à 4 pour 30 d'axonge.

Europhène.

Dérivé iodé de l'isobutylorthocrésol. — Poudre amorphe, jaune brunâtre, à odeur particulière, se décomposant facilement avec mise en liberté d'iode; soluble dans l'alcool, l'éther et les huiles fixes ; insoluble dans l'eau. Antiseptique succédané de l'iodoforme et de l'aristol. — Mêmes usages et mêmes doses.

Iodo-Naphtol-β.

Dérivé diiodé du naphtol-β. Poudre amorphe de couleur jaune verdâtre, s'accentuant à la lumière, insipide et presque inodore, très soluble dans le chloroforme, moins dans l'alcool et l'éther, insoluble dans l'eau. — Succédané de l'iodoforme et de l'aristol. Mêmes usages et mêmes doses.

Iodophénine.

Dérivé iodé de la phénacétine contenant 50 pour 100 d'iode. Cristaux violets, à odeur faible d'iode, à saveur âcre et brûlante, fondant à 130 et 131 degrés, solubles dans l'alcool et l'acide acétique, surtout à chaud, moins dans le chloroforme, presque insolubles dans l'eau. Succédané de l'iodoforme et de l'aristol. Mêmes usages et mêmes doses.

Iodure de Carvacrol.

Dérivé iodé du carvacrol, isomère du thymol. Poudre brun jaunâtre, soluble dans l'éther, le chloroforme et les huiles fixes, peu dans l'alcool, insoluble dans l'eau. — Succédané de l'iodoforme et de l'aristol. Mêmes usages et mêmes doses.

Thioforme (Dithiosalicylate basique de bismuth).

Poudre brun jaunâtre, inodore, insoluble dans l'eau. — Antiseptique, succédané de l'iodoforme, non toxique. — En poudre sur les plaies.

Phénol sulforiciné.

Solution d'acide phénique dans le sulforicinate de soude ; il contient ordinairement 20 pour 100 de phénol ; on peut le préparer également à 40 et même 60 pour 100. — Liquide visqueux, jaune rougeâtre, à odeur faible d'acide phénique et d'huile de ricin, s'émulsionnant dans l'eau. — Antiseptique, non caustique. — S'applique à l'état pur avec un petit pinceau sur les fausses membranes diphtériques.

Phénosalyl.

Mélange fait à chaud d'acides : phénique, 9 gr.; salicylique, 1 gr. ; lactique, 2 gr. ; menthol, 0 gr. 10; essence d'eucalyptus, 0 gr.50.

Liquide incolore à légère odeur d'acide phénique, soluble dans l'eau, l'alcool et la glycérine. — Antiseptique énergique à 4 pour 100 d'eau; caustique à 25 pour 100 dans l'alcool.

Formol. Formaline. Formalith (Aldéhyde formique).

Le produit commercial est une solution aqueuse contenant environ 40 pour 100 de formol, dans l'eau ou l'alcool méthylique. Liquide incolore, à odeur piquante, à saveur poivrée, très soluble dans l'eau. — Antiseptique très énergique non toxique. Agit aux mêmes doses que le sublimé ; on peut, sans danger, employer des solutions plus concentrées.

Microcidine.

Mélange de naphtolate de soude et d'autres produits naphtoliques et phénoliques, obtenu en additionnant le naphtol-β en fusion de la moitié de son poids de soude. — Poudre amorphe, gris brunâtre, peu odorante, très soluble dans l'eau. — Antiseptique non toxique. — Solutions à 3 pour 100.

Polyborate de Soude.

Combinaison de borax et d'acide borique. Sel blanc, incolore, beaucoup plus soluble dans l'eau que ses deux composants. — Antiseptique surtout employé en ocu-

listique. — Même mode d'emploi et mêmes doses que le borax et l'acide borique.

Solvéol.

Solution neutre et concentrée de crésol obtenue grâce au crésotinate de soude. — Liquide visqueux, rougeâtre, miscible à l'eau en toutes proportions. — Antiseptique. — Pour lavages des plaies ou en gynécologie : solution à 2 pour 100 correspondant à 0,5 pour 100 de crésol. En pulvérisations : solution à 8 ou 10 pour 100.

Sozal (Paraphénolsulfonate d'aluminium).

Petits grains cristallins à légère odeur de phénol, à saveur fortement astringente, solubles dans l'eau, l'alcool, la glycérine. — Antiseptique cicatrisant. — Solutions à 1 pour 100 en lavages.

Styrone pure.

Combinaison de styrax et de baume du Pérou. — Aiguilles minces, fondant à 35 degrés, à odeur de jacinthe, très solubles dans l'alcool et l'éther, à peine dans l'eau. — Antiseptique, désodorant non toxique. — Solution alcoolique à 4 pour 100; une cuillerée dans un verre d'eau tiède pour injections et lavages.

Thymol (Acide thymique).

Phénol retiré de l'essence du thymus vulgaris (Labiées). — Gros cristaux incolores à odeur de thym très prononcée, solubles dans l'alcool et l'éther, peu dans l'eau. — Antiseptique. — Même mode d'emploi et mêmes doses que l'acide phénique.

Antiseptol (Iodosulfate de cinchonine).

Il renferme 50 pour 100 d'iode. Poudre brune, sans odeur, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool ; peut remplacer l'iodoforme.

Désinfectol.

Analogue à la créoline et au lysol ; en émulsion 2 à 5 pour 100.

Diaphtérine (Oxyquinaseptol).

C'est une combinaison d'oxyquinoline et d'aseptol. Poudre jaune, facilement soluble dans l'eau. Antiseptique externe, non toxique, désodorisant, ne coagulant pas l'albumine. — S'emploie en solution à 1 pour 100 ; jaunissant les instruments, les mains, les ongles, lorsque le sublimé a été ou est concurremment employé ; aussi n'employer, en même temps que la diaphtérine, que des lavages boriqués.

Euphorine (Phényluréthane).

Antiseptique externe, astringent, non irritant ni toxique, poudre très peu soluble dans l'eau. — Mêmes indications que le dermatol et l'iodoforme ; peut être employée pure, a été également prescrite intus, de 0,2 à 0,4, en cachet, trois fois par jour pour remplacer le salicylate de soude.

Izal.

Liquide huileux, retiré de la houille, donnant avec l'eau une émulsion à rapprocher de la créoline.

Lorétine (acide iodoxyquinoline sulfonique).

Poudre jaune, inodore, insoluble dans l'eau ; succédané de l'iodoforme ; mêmes dosage et mode d'emploi.

Losophane (Triiodure de métacrésol).

Poudre soluble en solution à 1 ou 2 pour 100 ; en pommade à 3 pour 100 ; contre les brûlures, le psoriasis, les dermatoses. Contient 80 pour 100 d'iode.

Iatrol (Oxyiodo-méthylanilide).

Prétendu succédané de l'iodoforme.

Sozoiodols.

Composés d'acide sozolique et d'iodol. Le sozoiodol ou acide sozoiodolique (acide paraphénol sulfonique biiodé) s'emploie comme antiseptique externe en solution à 2 ou 3 pour 100. Les sozoiodols ou sozoiodalates

de potasse, de soude, de zinc, de mercure, sont employés dans la pratique viennoise.

Picrol (Diiodorésorcine monosulfate de potasse).

Antiseptique non toxique, amer, analogue au sozoiodol.

Thiuret.

Le thiuret pharmaceutique ou paraphénol sulfate de thiuret est un biuret sulfuré. Le biuret lui-même représente 2 molécules d'urée, moins de l'ammoniaque. Prétendu succédané de l'iodoforme.

Trichlorure d'iode.

Poudre cristalline, jaune orange, en paillettes transparentes. Odeur de brome, soluble dans l'eau à 1 pour 5. S'emploie pour l'usage externe en solution à 1 pour 1000, ou 1 pour 1500. — Antiseptique, désinfectant. Récemment employé pour affaiblir les cultures de microbe et les rendre propres à l'inoculation préventive (sérothérapie antidiphtérique).

Antiseptiques internes.

Asaprol (Naphtol, Monosulfonate de calcium).

Se présente dans le commerce sous forme d'une poudre grise, inodore, très soluble dans l'eau, moins dans l'alcool. — Antiseptique, antithermique, antirhumatismal. — Doses : 1 a 4 grammes par jour.

Benzonaphtol (Benzoate de naphtol-β).

Obtenu par l'action à chaud du chlorure de benzoyle sur le naphtol-β. — Petites aiguilles incolores, douées d'une odeur aromatique très prononcée, fondant à 110 degrés, solubles dans l'alcool bouillant et le chloroforme, très peu dans l'alcool froid, insolubles dans l'eau. — Antiseptique non toxique. — De 50 centigrammes à 2 grammes et même 5 grammes par jour.

Benzoate (*Sous-*) de Bismuth.

Obtenu en précipitant une solution de benzoate de soude par le sous-acétate de bismuth. — Poudre blanche, fine, d'une odeur légèrement aromatique, insoluble dans l'eau et l'alcool. — Antiseptique succédané de l'iodoforme. A l'intérieur, 1 à 2 grammes par jour. A l'extérieur, mêmes usages et mêmes doses que l'iodoforme.

Bétol (Salicylate du naphtol-β).

Poudre cristalline, incolore, insipide, à peu près inodore ou à légère odeur de salol, soluble dans l'éther et le chloroforme, peu dans l'alcool, insoluble dans l'eau. — Antiseptique; antirhumatismal, 50 centigrammes de 2 à 6 fois par jour.

Bleu de méthylène.

Matière colorante bleue dérivée de l'aniline. Poudre inodore, brun rougeâtre, soluble dans l'eau et l'alcool, auxquels elle communique une coloration bleue très intense. — Colore les urines en vert, puis en bleu foncé. On a proposé de la mélanger aux médicaments pour s'assurer que ces derniers étaient bien absorbés. — Antiseptique; analgésiant; antiblennorragique; antimalarique ; 50 centigrammes à 1 gramme par jour à condition que ce produit soit absolument pur.

Créosotal (Carbonate de créosote).

Obtenu en faisant passer dans la créosote sodée un courant de gaz chloroxycarbonique. — Liquide visqueux, jaune ambré, d'une odeur et d'une saveur très faibles rappelant la créosote ; très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, insoluble dans l'eau et la glycérine. — Contient les 9 dixièmes de son poids de créosote, mais s'emploie à doses beaucoup plus élevées jusqu'à 4 et 5 grammes.

Gaïacol cristallisé.

Produit de synthèse obtenu en méthylant la pyrocatéchine. Beaux cristaux incolores, à odeur forte, fon-

dant à 28° 5, distillant à 202 degrés suivant certains auteurs, à 205 degrés suivant d'autres. Solubles dans l'alcool, l'éther, peu dans la glycérine à 28 degrés, presque insolubles dans l'eau. — Antiseptique utilisé dans le traitement de la phtisie. Même mode d'emploi et mêmes doses que le gaïacol liquide.

Carbonate de gaïacol.

Poudre blanche formée de petites aiguilles soyeuses, incolores, insipides, inodores ou à très légère odeur de créosote, solubles dans l'alcool chaud, l'éther et le chloroforme, peu dans l'alcool froid, presque insolubles dans l'eau. — Même action que le gaïacol, mais mieux supporté. De 50 centigrammes à 4 ou 5 grammes par jour.

Benzosol (Benzoyl-gaïacol, benzoate de gaïacol).

Obtenu en traitant le gaïacol par le chlorure de benzoyle. — Poudre blanche, insipide, à odeur aromatique, fondant à 50 degrés, soluble dans l'alcool chaud, le chloroforme et l'éther, presque insoluble dans l'eau. — Antiseptique recommandé contre la phtisie, 5 à 10 grammes par jour.

Styracol (Cinnamyl-gaïacol).

Combinaison molécule à molécule d'acide cinnamique et de gaïacol. Petites aiguilles agglomérées, incolores, à odeur aromatique, fondant à 130°, solubles dans l'alcool. Antiseptique, anticatarrhal.

Eucalyptéol.

Bichlorhydrate d'eucalyptène obtenu par l'action de l'acide chlorhydrique sur l'essence d'eucalyptus. — Petites lamelles micacées, incolores, présentant une odeur et une saveur faibles d'eucalyptus, fondant à 50 degrés, presque insolubles dans l'eau. — Désinfectant du tube digestif et de l'appareil respiratoire. — 1 gramme à 1 gr. 50 par jour à l'intérieur.

Monochlorophénol.

Liquide incolore ou légèrement rougeâtre, très vo-

latil, à odeur non désagréable ; insoluble dans l'eau ; ses vapeurs sont plus denses que l'air. — Antiseptique de l'appareil respiratoire. S'emploie en inhalations.

Tricrésol.

Mélange des trois crésols, ortho, méta et para. (Les crésols sont des phénols où H a été remplacé par CH^3. Ce sont des antiseptiques puissants constituant la puissance du solvéol, du solutol, du lysol, de la créoline). La dose interne du tricrésol est de 1 gr. 50 à 2 grammes par jour en capsules gélatineuses de 0,10. Serait le seul antiseptique intestinal certain ne déterminant pas d'accidents secondaires fâcheux. On donne en général 10 à 12 capsules par jour dans la fièvre typhoïde.

Tannigène.

Combinaison de tanin et d'acétyle, poudre insipide, sans odeur, insoluble dans l'eau, antidiarrhéique. Non seulement, comme le tanin, il diminue les sécrétions intestinales, mais encore il durcit les fèces ; donc il surpasse le tanin en ceci, que son action se prolonge dans le gros intestin. S'administre par doses de 0 gr. 50 en cachet dans la diarrhée chronique, jusqu'à effet curatif. Il échoue dans la diarrhée aiguë.

Salacétol (Salicylacétol).

Ce corps semble devoir moins exposer à des accidents que le salol. Le salacétol se dédouble en effet en acide salicylique et en acétol ; ce dernier est lui-même rapidement décomposé et éliminé sous la forme d'acétone. Le dédoublement du salacétol se fait, comme pour le salol, dans le duodénum, c'est-à-dire en milieu alcalin. L'élimination de 2 grammes de salacétol commence après une demi-heure, elle est achevée après 24 heures. — La désinfection intestinale est augmentée par l'huile de ricin. C'est ainsi que l'on peut ajouter 2 à 3 grammes de salacétol à 30 grammes d'huile de ricin qu'on administre à jeun, tous les 2 à 3 jours, dans la diarrhée cholériforme, la dysenterie, etc. Le salacétol aux mêmes doses réussit également contre le rhumatisme.

Acétylamidosalol.

Combinaison acétylamidée de l'éther phénylsalicylique. Lamelles brillantes, insolubles dans l'eau. Succédané du salol ; même mode d'emploi, mêmes indications.

Lactol (Lactonaphtol).

Éther lactique du naphtol-β ; insipide. — Désinfectant intestinal.

Paraforme.

Polymère du formol. — Poudre blanche, cristalline, insoluble dans l'eau. Au-dessous de 3 grammes, constiperait ; de 3 à 5 grammes serait un purgatif léger ; antiseptique intestinal.

Antipyrétiques et analgésiques.

Phénacétine (Paracet-phénétidine).

Poudre cristalline, presque insoluble. — Dose moitié moindre que l'antipyrine ; mêmes indications. — En cachets de 0,25 à 0,50. 1 gr. à 1 gr. 25 en 24 heures.

Malacine (Salicyl-paraphénétidine).

Petites aiguilles jaune citron, fondant à 72°, solubles dans l'alcool chaud, peu dans l'alcool froid, insolubles dans l'eau. —Antithermique, analgésique : 2 à 6 grammes par jour.

Méthacétine (Para-oxyméthylacétanilide).

Cristaux incolores, très solubles dans l'eau froide ; mêmes indications, mêmes doses que la phénacétine.

Lactophénine.

Analogue à la phénacétine ; tandis que celle-ci est une acétophénétidine, celle-là est une lactophénétidine.

— Cristaux peu solubles dans l'eau. — Les doses de 0, 60 sont remarquablement antipyrétiques. Une dose de 1 gramme est hypnotique. — Très peu d'accidents à craindre.

Phénocolle.

La phénocolle hydrochlorée ou chlorhydrate d'amidoacét-paraphénétidine est donc à rapprocher de la phénacétine. — Cristaux solubles dans l'eau. — A l'intérieur, 0, 25 à 1 gramme par dose. On peut aller jusqu'à 5 grammes par jour.

On a préparé une eau antigoutteuse avec la formule suivante : phénocolle ; pipérazine ; bicarbonate de soude, *áá* 1 gramme dans environ 500 grammes d'eau.

Chlorhydrate de phénocolle.

Poudre cristalline, blanche, inodore, à saveur légèrement amère et salée, soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther. — Antithermique, antirhumatismal, antinévralgique. — 50 centigrammes à 1 gramme comme antithermique ; 1 à 2 grammes comme antinévralgique.

Sédatine.

Autrefois synonyme d'antipyrine, désigne aujourd'hui la paravaleryl-phénétidine qui dérive de la phénacétine.

Thymacétine.

C'est, au point de vue de sa constitution chimique au thymol, ce qu'est la phénacétine au phénol. — Poudre cristalline, blanche, peu soluble. Mêmes indications, mêmes doses que celles de la phénacétine.

Exalgine (Méthylacétanilide).

Dérivé de la benzine. Analgésique puissant. Ne produit pas les accidents que détermine souvent l'acétanilide. — 50 à 75 centigrammes ou même 1 gramme et jusqu'à 1 gr. 50 par prises de 25 centigrammes espacées.

Iodantipyrine (Iodopyrine).

Dérivé iodé de l'antipyrine. — Petites aiguilles bril-

lantes, incolores, inodores et insipides, fondant à 100 degrés, solubles dans l'eau et l'alcool à chaud, peu à froid. — Antipyrétique. 50 centigrammes à 1 gramme à la fois.

Valérianate d'antipyrine.

Petits cristaux en cubes, incolores, doués d'une odeur prononcée de valériane, mais d'un goût peu désagréable ; solubles dans l'eau. — Analgésique, antithermique. — Même mode d'emploi et mêmes doses que l'antipyrine.

Chlorhydro-sulfate de quinine.

Obtenu en dissolvant le sulfate basique de quinine dans l'acide chlorhydrique et laissant cristalliser. Contient la même proportion de quinine que le sulfate officinal.

Poudre blanche, inodore, à saveur amère, soluble dans un peu plus de son poids d'eau froide. 5 grammes dans 6 centimètres cubes d'eau donnent une solution contenant exactement 50 centigrammes de sel par centimètre cube.

Quinopropyline.

Plus toxique que le chlorhydro-sulfate de quinine ; ne doit pas être employée à dose élevée. Surtout antithermique. États infectieux.

Quinéthyline.

Supérieure à la quinine comme antipyrétique (malaria).

Helianthus annuus.

Famille des Synanthérées. On emploie les fleurs et l'écorce des tiges. Employé avec succès dans les fièvres intermittentes rebelles à la quinine. — Teinture : 10 à 25 gouttes, trois à quatre fois par jour chez les enfants.

Salophène (Acétyl-para-amidosalol).

Petites lamelles d'un blanc sale, inodores et insi-

pides, solubles dans l'éther et l'alcool, un peu dans l'eau chaude, très peu dans l'eau froide. — Se dédouble dans l'organisme en salicylate de soude et en acétylparamidophénol. — Antirhumatismal. — 4 à 6 grammes par jour ; on peut aller à 8 grammes.

Ephedra vulgaris.

Famille des Gnétacées. On emploie la tige et la racine qui contiennent un principe actif, l'éphédrine. — Antirhumatismal. — Décoction à 1 cinquantième ; une cuillerée toutes les deux heures.

Antinervine (Salicylbromanilide).

Prétendue combinaison nouvelle, qui est un simple mélange de bromure d'ammonium, 1 partie ; acide salicylique, 1 partie, et acétanilide, 2 parties. — Poudre cristalline, incolore et inodore, soluble dans l'eau chaude, peu dans l'eau froide. — Analgésique, antipyrétique, dangereux à dose élevée. — De 20 à 60 centigrammes plusieurs fois par jour.

Bromamide.

Dérivé bromé de l'anilide contenant 75 pour 100 de son poids de brome. — Petites aiguilles incolores, inodores et insipides, solubles dans l'alcool bouillant, l'éther, le chloroforme, les huiles ; insolubles dans l'eau. — Antithermique, analgésique. — 75 centigrammes à 1 gr. 25 chez l'adulte ; 6 à 20 centigrammes chez l'enfant.

Neurodine (Acétyl-para-oxy-phényluréthane).

Poudre cristalline, peu soluble. — 1 gr. à 1 gr. 50 en 6 cachets à prendre en 24 heures. — Antinévralgique. Antithermique.

Thermodine (Acétyl-éthoxy-phényluréthane).

Ce corps est à rapprocher de la neurodine ; comme elle, elle est à la fois antipyrétique et antinévralgique ; cependant elle doit lui être préférée comme antipyrétique. — Un cachet de 0,50 à 0,75 le soir suffit pour obtenir un abaissement de 2° à 2°5.

Thermifuge.

Corps de composition complexe : méthyltrihydro-oxychinoline carbonate de soude. — Antipyrétique aux doses de 0 gr. 1 à 0 gr. 25.

Benzanilide (Benzoïlanilide).

Insoluble dans l'eau. S'administre aux enfants surtout en poudre avec du sucre, aux doses de 0.10 à 0.50. — Antipyrétique.

Agopyrine.

Tablettes contenant un mélange de salicine, d'ammoniaque, de sulfate de cinchonine.

Pyrétine.

Produit américain : mélange d'antifébrine, caféine, carbonate de chaux, bicarbonate de soude, avec des traces de carbonate de potasse (également dénommé antikamnia).

Salacétol (Salicylacétol).

Combinaison d'acide salicylique et d'acétone. Petits cristaux brillants, incolores, inodores, présentant une légère saveur amère et piquante, solubles dans l'eau chaude, l'alcool tiède, l'éther, le chloroforme, insolubles dans l'eau froide. — Succédané de l'acide salicylique. — 50 centigrammes à 1 gramme par jour en plusieurs doses.

Salicylamide.

Aiguilles blanches, inodores, fondant à 138 degrés, solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, très peu dans l'eau froide. — Succédané de l'acide salicylique. — 50 centigrammes à 1 gramme par jour en plusieurs doses.

Salocolle (Salicylate de phénocolle).

Grandes aiguilles, incolores, inodores, peu solubles dans l'eau. — Antithermique, antirhumatismal, antinévralgique. — 50 centigrammes à 1 gramme comme antithermique ; 1 à 2 grammes comme antinévralgique.

Tolypyrine (Paratolyldiméthylpyrazolon).

Cristaux incolores, inodores, à saveur amère, solubles dans l'eau et l'alcool, très peu dans l'éther. — Antithermique, antirhumatismal. 2 à 4 grammes par jour.

Tolysal (Salicylate de tolypyrine).

Cristaux incolores ou légèrement rosés, inodores, à saveur amère, solubles dans l'alcool et l'éther acétique, peu dans l'eau et dans l'éther. — Antinévralgique. Antipyrétique. 1 à 3 grammes comme antinévralgique ; 4 à 6 grammes comme antipyrétique.

Antikamnia.

Prétendu antipyrétique et succédané de la morphine : ce serait un mélange de bicarbonate de soude 20, antifébrine 70, caféine 10.

Chlorure d'éthyle.

Liquide s'évaporant à 15°, renfermé dans des tubes. Lorsque la pointe en est cassée ou le bouchon dévissé, la chaleur de la main suffit à la vaporisation du liquide. Analgésique local moins violent que le chlorure de méthyle.

Phénate de cocaïne.

Masse cristalline jaunâtre à odeur aromatique insoluble dans l'eau. — Anesthésique local non toxique. — A l'extérieur, solutions ou poudres au dixième. En injections sous-cutanées, 1 à 3 centigr.

Diurétiques.

Symphorol N (Nasrol). Sulfocaféinate de soude.

Poudre blanche inodore, à saveur très amère, soluble dans 10 parties d'eau froide, un peu plus dans l'eau chaude. — Diurétique, sans action sur le cœur. — 4 à 6 grammes par jour, de préférence en cachets.

Quant aux symphorol L et symphorol S (sulfoca-

féinates de lithium et de strontium), ils n'ont guère été employés jusqu'ici.

Iodocaféine (Iodure double de caféine et de sodium).

Poudre blanche soluble daus l'eau, contient 65 pour 100 de caféine. — Médicament diurétique et cardiaque. — 1 à 3 grammes par jour.

Théobromine (diméthylxanthine).

A peu près insoluble dans l'eau. — Diurétique rénal puissant, très peu soluble. — On peut prescrire la théobromine à la dose de 3 à 4 grammes en cachets espacés d'une ou 2 heures, ou en lavements, en administrant en même temps de l'eau de chaux ou du bicarbonate et du salicylate de soude.

Diurétine (Salicylate de soude et de théobromine).

Ce serait simplement, d'après Vulpius et Marette, de la théobromine dissoute au moyen de la soude caustique à laquelle on ajoute du salicylate de soude. — Elle contiendrait à peu près moitié de son poids de théobromine. Toujours est-il que, probablement grâce à cette solubilisation, la diurétine semble mieux agir encore que la théobromine comme diurétique rénal, celle-ci étant elle-même dans bien des cas supérieure à la caféine. — Les doses de diurétine sont de 1 à 5 ou 6 grammes par jour par prises de 1 gramme espacées.

Iodo-théobromine
(Iodure double de théobromine et de soude).

Poudre blanche soluble dans l'eau chaude ; contient 40 pour 100 de théobromine. — Diurétique, cardiaque. 50 centigrammes à 1 gr. 50 par jour.

Urophénine (Lithiodiurétine).

Salicylate de lithine et de théobromine. Poudre blanche, inodore, facilement soluble dans l'eau chaude. — Diurétique, succédané de la diurétine. 3 à 4 grammes correspondent à 6 grammes de diurétine. C'est la dose ordinairement prescrite.

Phédurétine.

Dérivé du phénol, poudre cristalline insipide très peu soluble. — Diurétique et antimigraineuse. — 0. 50 à 1 gramme en cachets à 2 reprises par jour.

Iodure de strontium.

Se présente ordinairement en plaques incolores et inodores, s'altérant facilement à l'air, très solubles dans l'eau. — Mêmes usages et mêmes doses que les iodures alcalins. Mieux supporté à dose élevée, ne détermine pas de troubles gastriques.

Lactate de strontium.

Poudre ou petits grains amorphes, incolores et inodores; parfaitement solubles dans l'eau, grâce à la formation d'une petite quantité de carbonate. — Recommandé dans l'albuminurie. — 6 à 8 grammes par jour.

Cardiaques.

Strophantus hispidus.

1° Teinture de semences, X à XX gouttes par jour en plusieurs fois ; 2° extrait, base de granules dosés à 1 milligramme. Dose 1 à 3 par jour ; 3° strophantine, glucoside. Dose 1 à 3 dixièmes de milligramme ; base de granules dosés à 1/10 de milligramme. Tonique et calmant du cœur.

Adonidine.

Glucoside amorphe ; indications de la digitale. — En pilules ou granules d'un centigramme ; ne pas dépasser 3 par jour.

Cactus grandiflorus.

Sous forme d'extrait fluide ; X à XXX gouttes, 3 ou 4 fois par jour ; serait un succédané de la digitale comme cardiaque.

Oxyspartéine.

Produit d'oxydation de la spartéine. — Aiguilles incolores, fondant à 84 degrés, à réaction alcaline, solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther. — Médicament cardiaque. De 4 à 10 centigrammes par jour en injections hypodermiques.

Coronilla varia (Coronille bigarrée).

Famille des légumineuses. On emploie la plante entière. — Médicament cardiaque. — Poudre, 2 à 4 grammes par jour ; teinture, 5 à 10 grammes ; extrait, 1 à 2 grammes.

Calmants et hypnotiques.

Bromure d'ammonium et de rubidium.

Poudre cristalline, inodore, blanche ou légèrement jaunâtre, d'une saveur d'abord fraîche, puis piquante et salée ; soluble dans l'eau. — Antispasmodique, succédané des trois bromures. — 4 à 5 grammes par jour.

Bromure de strontium.

Cristaux prismatiques, incolores et inodores, à saveur salée, très solubles dans l'eau. — Antispasmodique ; eugastrique. — Mêmes usages et mêmes doses que les bromures alcalins. — Mais il est bien mieux supporté à dose élevée.

Gallobromol (Acide dibromogallique).

Aiguilles blanches très fines, très solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, un peu moins dans l'eau froide. — Succédané des bromures alcalins. — Peut être administré sans inconvénient à la dose de 10 et même 15 grammes par jour.

Chloralamide (Chloralformamide).

Cristaux blancs solubles dans 10 pour 100 d'eau

froide. — Indications du chloral. — Mêmes doses et modes d'administration.

Hypnal.

Poudre cristalline ; peu soluble dans l'eau. — 1 gr. en cachets le soir en se couchant ; action plus rapide que celle du chloral.

Hypnone (Acétophénone).

Liquide incolore, irritant ; 0,20 à 0,50 en capsules, contre l'insomnie.

Paraldéhyde.

Liquide d'odeur suffocante, soluble. — A essayer contre l'insomnie des aliénés. 2 à 5 grammes en potion ou en lavement.

Uréthane (Éther éthylcarbamique ou éthyluréthane).

Cristaux blancs, inodores, un peu amers, solubles dans l'eau ; hypnotique à la dose de 2 grammes. — Peut être injecté sous la peau en solution à 30 pour 100.

Ural (Uraline ou chloral-méthane).

Cristaux très amers bien que peu solubles dans l'eau. — Hypnotique à la dose de 1 à 2 grammes en cachets.

Somnal (Éthylchloraluréthane).

Simple mélange de chloral, d'alcool et d'uréthane. — Dose : 1 à 2 grammes.

Sulfonal (Diéthylsulfon-diméthylméthane).

Poudre cristalline, inodore, insipide, très peu soluble dans l'eau. — 0 gr. 50 à 1 gramme en cachet ; ne pas dépasser 3 grammes par jour. — Hypnotique efficace, commode, relativement inoffensif. — Doit être administré par cachets de 25 à 50 centigrammes donnés de 3 à 5 heures d'intervalle avec une tasse d'infusion chaude à partir de 6 heures du soir. — Agit parfois lentement, quelquefois pendant plusieurs nuits sans qu'on en ait repris.

Trional (Diéthylsulfon-éthylméthylméthane).

Lamelles brillantes, incolores, à saveur amère, fondant à 76 degrés, solubles dans l'alcool et l'éther, peu dans l'eau chaude, presque insolubles dans l'eau froide. — Hypnotique analogue au sulfonal aux mêmes doses. Agit parfois quand le sulfonal n'agit plus. — 1 à 3 grammes par jour administrés de même façon que le sulfonal.

Tétronal (Diéthylsulfon-diéthylméthane).

Lamelles brillantes, incolores, à saveur amère, solubles dans l'alcool et l'éther, peu dans l'eau chaude, presque insolubles dans l'eau froide. — Hypnotique, narcotique. — 1 à 3 grammes par jour (même mode d'emploi que le précédent).

Chloralose (Anhydrogluco-chloral).

Combinaison du chloral avec le glucose. — Fines aiguilles incolores, fondant à 184 degrés, solubles dans l'éther, l'alcool et l'eau chaude, peu dans l'eau froide. — Anesthésique, hypnotique; peut déterminer un sommeil profond. — De 50 à 75 centigrammes par doses de 25 à 50 centigrammes. — Dangereux parfois à doses plus élevées.

Antispasmine.

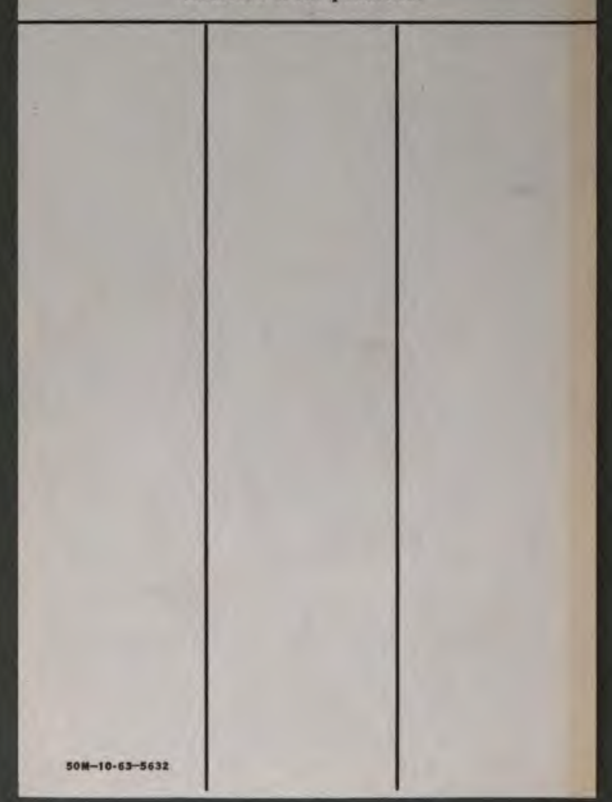
Salicylate de soude et de narcéine. — Poudre blanche, très soluble dans l'eau ; contient 50 pour 100 de narcéine. — Hypnotique, antispasmodique ; pas dangereux chez les enfants aux doses de 10 à 15 centigrammes. — 25 à 30 centigrammes pour les adultes.

TABLE DES MATIÈRES

IIe PARTIE

Traitement des Maladies infectieuses.

Châteauroux. — Typ. A. Majesté et L. Bouchardeau.



NAME	DATE DUE

